THESIS LEIDEN 1904

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

NP

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

Vriesendorp, Isaac
1904.

DE PHYSIOLOGISCHE EN THERAPEUTISCHE WERKING VAN

HET COLLOIDALE ZILVER.

I. VRIESENDORP.

c 1904

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/dephysiologische0000isaa

DE PHYSIOLOGISCHE EN THERAPEUTISCHE WERKING VAN HET COLLOIDALE ZILVER.

DE PHYSIOLOGISCHE EN THERAPEUTISCHE WERKING

VAN HET

COLLOIDALE ZILVER.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS

Dr. J. VAN LEEUWEN Jr.,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE,

VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN

op Dinsdag 20 December 1904, des namiddags te 3 uur,

DOOR

ISAÄC VRIESENDORP,

Arts,

GEBOREN TE DORDRECHT.

LEIDEN,

S. C. VAN DOESBURGH.

1904.

AAN MIJNE MOEDER.

Bij het eindigen mijner academische studiën is het mij aangenaam U, Oud-Hoogleeraren en Hoogleeraren der medische en der philosophische faculteit mijn dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

Dankbaar gedenk ik de lessen en aansporingen ontvangen van U, Hooggeleerde EINTHOVEN, *in den tijd, waarin ik het voorrecht had Uw assistent te zijn en de vriendschap tijdens mijn verblijf te Leiden van U ondervonden.*

Even erkentelijk gevoel ik mij jegens U, Hooggeleerde NOLEN, *Hooggeachte Promotor, voor de hulp en de welwillende belangstelling, die Gij mij bij de samenstelling van dit proefschrift bij voortduring hebt betoond.*

INHOUD.

	Bladz.
Inleiding.	1
Historisch Overzicht	8
Eigenschappen van het Collargol	16
De Werking van het Collargol.	28
Het Aantoonen van kleine Hoeveelheden Zilver in dierlijke Weefsels en Vloeistoffen	80
Klinische Gegevens en Ervaringen	93
Anatomische Veranderingen na experimenteele Collargolinjectie	166
Litteratuur	173
Stellingen	181

INLEIDING.

Toen TROUSSEAU tot zijn toehoorders zeide: „*Messieurs je vous dois aujourd'hui l'exposé de ce qui me semble le plus voisin de la vérité sur l'infection purulente*," toen ging hij een betoog houden, waaruit ons blijkt, hoe ver men nog af was van de waarheid omtrent het ontstaan der ziekte, die hij noemde.

Maar hoe kon dit ook anders?

SEMMELWEISS, door zijn Weener collega's uitgestooten en door bijna de geheele medische wereld tot zijn dood toe miskend, leefde nog, LISTER had nog niet gesproken en PASTEUR zou de weinig gewaardeerde waarnemingen van SEMMELWEISS eerst tien jaar later door het experiment bewijzen.

Hoezeer echter ook de meeningen van heden mogen verschillen met die van voor vijftig jaar, belangrijk zeker is het, een klinikus van gezag uit den voor-antiseptischen tijd te hooren spreken over purulente infectie. Immers de verschijnselen waren dezelfde en onze voorgangers, de

onmacht der medici van voorheen en thans tegenover de gevreesde aandoening in aanmerking genomen, konden, door het vroeger veelvuldiger optreden der ziekte, over het verloop er van beter oordeelen en het zal van voordeel blijken, te putten uit de toen opgedane ervaring. Echter niet alleen toen, maar in alle tijden, voordat het ontstaan der aandoening aan de werking van mikroörganismen werd toegeschreven, was men er op uit, te zoeken naar middelen om een kwaad te bestrijden, dat bij voortduring talrijke slachtoffers maakte, want zoo treffend zijn steeds de symptonon der septichaemie geweest, dat zij van de vroegste tijden af de waarnemers hebben getroffen. Zelfs bij HIPPOKRATES zijn reeds eenige kenteekenen van deze aandoening te vinden en BOERHAAVE toont zich niet minder ongerust over het lot van zijn geinfecteerde zieken dan de hedendaagsche chirurg, die de in het organisme ingedrongen etterkokken niet meer kan achterhalen.

BOERHAAVE's prognostisch inzicht in de aandoening wordt ons duidelijk, waar hij zegt:

„*Si tum relinquitur (pus) diu in loco clauso, attenuatur, acre fit, putrescit, augetur, vicina consumit, crodit, mole, pondere, et motu sinus, fistulasque, creat variis locis varias, pessimas in intestino recto. Aut dissipata parte tenuiori, reliquum durescens tumores duros, maxime circa glandulas, creat. Vel denique venis lymphaticis aut sanguiferis per erosa oscula impressum absorbetur, sanguini miscetur, hunc inquinat, et collectum in visceribus pessimis collectionibus*

ea corrumpit, horum functiones turbat, atque ita infinitos, eosque gravissimos, morbos efficit" [1]).

Gaan wij na, hoe van gezaghebbende zijde over het verloop der purulente infectie wordt gesproken, dan zijn wij, evenals BOERHAAVE, niet alleen bevreesd voor het letale einde, maar tevens voor de verwoestingen, die kunnen worden aangericht en waarvan niemand met zekerheid vooraf het uitblijven kan voorspellen.

Geen wonder dus, dat ten allen tijde naar afdoende middelen er tegen is gezocht, maar uit de vele, die werden aangewend, mogen wij wel besluiten, dat er op weinige kon worden gerekend.

Zonderen wij die gevallen af, waarin de kunst van den chirurg hulp kan aanbrengen, maar spreken wij alleen over de behandeling der zieken, die aan geneeskundige zorgen worden toevertrouwd, dan blijken de medici in de laatste halve eeuw weinig vorderingen te hebben gemaakt, want ook voor vijftig jaar beval men reeds de voornaamste der thans nog gebruikelijke methoden van behandeling aan; ook toen wist men, dat veel kwaad kon worden voorkomen door de patienten af te zonderen; aan goede voeding werd waarde gehecht; „*il serait aussi ridicule de les priver que de les gorger d'aliments*" en nog nauwkeuriger luidt het voorschrift: „*le vin, les viandes de boucherie rôties, et les légumes*

---

[1]) Geciteerd naar SEDILLOT, De l'Infection purulente p. 18.

cuits sont en général mieux supportés que les aliments dit légers dont on fatigue trop souvent les madades." De kwestie van het bloedonttrekken hield men voor een zeer gecompliceerd vraagstuk; aan purgantia schreef men groote waarde toe; van diaphoretica en diuretica verwachtte men weinig; met nadruk werd gewezen op het gunstig effect van het toedienen van groote hoeveelheden vloeistof; van revulsiva waren voordeelen gezien en verschillende preparaten uit de apotheek namen in de behandeling een bescheiden plaats in; men zeide er van: „*l'indication peut s'en offrir pour soutenir les forces et favoriser la convalescence.*"

Voldoende blijkt uit dit alles, dat de tijd voorbij was, waarin men met de diagnose „*purulente infectie*" het doodvonnis over een patient meende te kunnen uitspreken, dat dus de prognose reeds meer was dan een voorspelling van de grootere of kleinere snelheid, waarmee de dood zou intreden.

Men had en men heeft ook nu te letten op teekenen, die een al of niet gunstige prognose toelaten, hoewel men verstandig doet niet lang van te voren te voorspellen wat er gebeuren zal, want uiterst grillig is de ziekte in haar verloop; plotseling en onverwacht kan zij zich ten goede of ten kwade keeren; toch zal men den meest voorzichtige dikwijls niet zien aarzelen een bepaald geval als hopeloos te beschouwen, van een ander een spoedig herstel te verwachten en er zijn dan vooral twee zaken, wier gewicht bij voorkeur in het oog wordt gehouden en

wel: de aard en virulentie der ingedrongen bacteriën en de toestand, waarin zich de patient bevindt. Van deze twee grootheden mag de eerste worden beschouwd als een, waarop men weinig of geen invloed kan uitoefenen; de tweede kan men beschouwen als een, die men door invloeden van buiten kan verbeteren of kan zien verminderen. Men zal dus bij voortduring zich met den oogenblikkelijken toestand van den lijder hebben bezig te houden. Ter beoordeeling daarvan hebben wij verschillende gegevens tot onze beschikking. Immers wij weten, hoe wij in dit opzicht een tegelijk bestaande ziekelijke aandoening als verderfelijk hebben te beschouwen, hoe een voorafgaande operatie het weerstandsvermogen moet hebben verminderd, welke rol de leeftijd van den zieke speelt, hoe frissche lucht en goede voeding ten goede kunnen werken en ook hoe zorg en angst te vreezen zijn, en eindelijk wat wij moeten denken van symptomen, ook al voorspellen zij niet met zekerheid den doodelijken afloop als: koude rillingen, groote neerslachtigheid of onverklaarbare euphorie, icterische huidverkleuring, snelle vermagering, versnelde pols en ademhaling en ten slotte afwisselend hooge en lage temperaturen. Het is dan ook vooral door dit alles, dat men meent eenigszins een oordeel te hebben over het effect eener behandeling en dat CREDÉ en vele anderen na hem, na een reeks van waarnemingen, hebben gemeend het colloidale zilver te mogen aanbevelen als een middel, dat recht heeft op

een plaats onder die, welke ter bestrijding eener purulente infectie worden aangewend.

Hoe men ook over zijn preparaat moge denken, te waardeeren is toch zeker CREDÉ's jarenlange arbeid, dien hij zich getroostte om een middel te vinden, dat een meer dan plaatselijke desinfectie kon bewerken, een ideaal desinfectans dus, waarnaar al dikwijls was gezocht, maar dat een ideaal scheen te moeten blijven. Geen vrede had hij met de zoogenaamde ongeneeslijkheid van een ziekte, die hij telkens en telkens weer ontmoette. Aan waardeering (volgens sommigen zelfs te veel) heeft het CREDÉ niet ontbroken; ook kritiek heeft hij moeten doorstaan en het zal hem niet ontgaan zijn, dat er bij velen een blind verzet heerscht *„tegen al wat door eigen oorspronkelijke kracht een bestaande orde dreigt aan te tasten."* Want iets ongewoons is zijn middel zeker, iets revolutionairs ligt er in en geen wonder dan ook, dat het spoedig algemeen bekend was.

Waren alle berichten er over gelijkluidend en waren wij er zeker van, dat alle klinische waarnemingen werden vermeld, dan zou verder bewijs voor de goede of slechte werking van het collargal overbodig zijn, want *„l'observation clinique"* wordt terecht gehouden voor een *„source éternelle des vérités médicales."* De weinige totnogtoe genomen proeven leveren bovendien andere resultaten dan de klinische waarneming doet verwachten en zoolang men door de verschillende berichten en uitkomsten onbevredigd

blijft, staat het nut vast van een herhaling of uitbreiding van het onderzoek naar de werking van het collargal en het is dan ook hier de plaats aan professor NOLEN mijn dank te betuigen voor de gelegenheid, die hij mij aanbood onder zijn leiding te trachten in de daarover heerschende duisternis wat meer licht te brengen en in een nog steeds actueele kwestie meer toenadering mogelijk te maken tusschen den klinicus en den physioloog.

Het is mijn plan allereerst mede te deelen, hoe CREDÉ kwam tot de toepassing van het naar hem genoemde zilverpreparaat, daarna, tegelijk met de mijne, de voornaamsten der totnogtoe genomen proeven te vermelden en te besluiten met de conclusies, die ik meen daaruit te mogen trekken.

HISTORISCH OVERZICHT.

CREDÉ, die voor eenige jaren in de noodzakelijkheid was zich op antiseptische wondbehandeling toe te leggen, had de overtuiging, dat met het sublimaat, het jodoform en andere daarvoor gebruikelijke middelen meermalen vergiftigingen voorkwamen.

Het was in 1897 te Moskou, waar hij aantoonde dat de antiseptische wondbehandeling wel de beste was, maar niet altijd en overal uitvoerbaar. Pogingen tot verbetering der antiseptische methode waren dus volgens hem alleszins gerechtvaardigd. Hij zeide: „*In einer 25 jährigen chirurgischen Thätigkeit war auch mir klar geworden, dass dem antiseptischen Verfahren ein Krebsschaden anhaftet, der zur Hauptursache der Einführung der Asepsis wurde, nämlich der, dass wir kein brauchbares Antisepticum besitzen. Diejenigen Mittel, die dem Körper nicht schaden, sind nicht energisch genug und diejenigen, welche energisch genug sind, schädigen in irgend einer Weise den Körper.*" Daar nu CREDÉ in een aantal gevallen niet in staat was

aseptisch te behandelen, vond hij het noodig te zoeken naar een antisepticum, „*welches sowohl energisch als auch unschädlich ist*".

In een voordracht in November 1900 door hem gehouden, zeide hij: „*Aus alter Liebe, die mir mein Vater schon für Argentum nitricum eingeflösst hatte, wandte ich mich Versuchen mit Silber zu*" en in dezelfde voordracht spreekt hij er zijn verwondering over uit, dat, in de sedert LISTER's ontdekking verloopen 30 jaar, ongeveer 5000 nieuwe geneesmiddelen zijn uitgevonden, waarvan er wel 400 antiseptica kunnen worden genoemd, terwijl zilverpreparaten daaronder bijna niet worden vermeld. Nog opvallender is voor hem de veronachtzaming van het zilver als antisepticum, omdat hij het van algemeene bekendheid acht, dat aan bederf onderhevige vloeistoffen in zilveren vaten langer onbedorven blijven dan in andere; in oude kookboeken der vorige eeuw reeds wordt vermeld, dat zilveren werktuigen voor de bereiding van sommige spijzen het meest geschikt zijn; als volksmiddel en ook bij onbeschaafde volken worden versche wonden met zilveren munten bedekt, omdat men bij ervaring weet, dat het wondsecreet dan onveranderd blijft.

Belangrijk zijn de proeven met zilver en zilverzouten, die CREDÉ in 1896 met zijn assistent BEYER publiceerde, belangrijk vooral, omdat, zooals hij het zelf uitdrukt: „*seine Erfahrungen nicht auf einem gelegentlichen Versuche mit einem zufällig gefundenen Mittel beruhen, sondern ein*

Beweis für die Richtigkeit theoretischer Erwägungen und consequenter, zielbewusster Experimente darzustellen scheinen".

Reeds was het bekend door proeven van BEHRING en SCHILL, dat sommige metalen in vasten toestand bacteriën in hun groei konden tegenhouden. Verschillende metalen werden onderzocht en wel: goud, zilver, kwikzilver, koper, nikkel, zink, tin, lood en ijzer. Het werkzaamst bleken goud, zilver en kwik, geheel onwerkzaam tin, lood en ijzer. De methode van onderzoek was bij alle proefnemingen ongeveer dezelfde; met reincultuur geinfecteerde agar werd op platen uitgegoten en daarop een stuk gelegd van het te onderzoeken metaal; in de omgeving er van bleef dan in meerdere of mindere mate de groei der bacteriën uit. BEYER onderzocht aldus de werking van het zilver op den groei van staphylokokkus pyogenes aureus, en staphylokokkus pyogenes albus, en op dien van miltvuurbacillen. Hij nam waar niet alleen, dat in de omgeving van het zilver geen bacteriën groeiden, maar ook, dat daar, waar het zilver gelegen had, ook bij herhaalde enting geen culturen opkwamen. Er is, zegt hij: „*folglich eine keimentwicklungshemmende Substanz zurückgeblieben*". Het lag voor de hand te zoeken naar de stof, die zich in de omgeving van het zilver moest bevinden en in staat was de ontwikkeling der bacteriën tegen te houden en bij onderzoek bleek, dat zich zilverzouten hadden gevormd en het melkzuurzilver of „actol" onder deze de hoofdrol speelde.

Het actol echter had niet de eigenschappen van het antisepticum, waarnaar CREDÉ zocht; immers hij stelde daaraan de volgende eischen: het moest sterk antiseptisch werken, geen pijn veroorzaken en weinig oplosbaar zijn. Alleen de eerste van deze eigenschappen vond CREDÉ in het melkzuurzilver; door de te groote oplosbaarheid werd het wondoppervlak niet gedesinfecteerd maar gecauteriseerd; het diffundeerde dan ook niet in de omgeving en het werkte niet veel langer dan het oogenblik, waarop het werd aangewend. Het doel, zijn wonden met rust te laten en te ontzien, bereikte CREDÉ dus niet. Hij liet zich daarop ongeveer twintig organische zilververbindingen bereiden, die hij een voor een op de verlangde eigenschappen ging onderzoeken. Het „itrol" of citroenzuurzilver beantwoordde hiervan het meest aan de gestelde verwachtingen; het is oplosbaar in water in een verhouding van 1 : 4000 en aannemende, dat een wond per 24 uur 40 c.c. vocht afscheidt en met 0,100 gram itrol dun bepoederd worden kan, zal men een daarover aangelegd verband 10 dagen kunnen laten liggen. Op het oogenblik, waarop CREDÉ deze mededeeling deed, vertelde hij tevens dat er reeds 5 jaren verloopen waren, waarin hij zijn wonden uitsluitend met zilver behandeld had. *„Ich kann behaupten"*, zeide hij verder, *„in dieser Zeit mit der Silberbehandlung, obwohl ich räumlich und hygienisch unter sehr ungünstigen Verhältnissen zu arbeiten habe, sicher keine schlechteren Wundverhältnisse und Resultate gehabt zu haben als sie*

anderwärts mit allen neuen technischen Hülfsmitteln unter besten äusseren Verhältnissen erzielt werden".

Toen nu CREDÉ langer dan een jaar met zilver en zilverzouten gewerkt had en had gezien, dat hij daarmee op de meest bevredigende wijze zijn wonden vrij kon houden van pathogene bacteriën, drong zich de gedachte aan hem op, dat hij met deze middelen het ideaal zou kunnen bereiken van een antiseptische behandeling en wel een desinfectie van het geheele lichaam. Na langdurigen en aanhoudenden arbeid werd het hem duidelijk, dat een desinfectie van het geheele lichaam door zilverzouten niet te verkrijgen was; maar hij wist zoowel door eigen proeven als door die van anderen, dat het metallische zilver in staat was, onder den invloed van kokken zilverzouten te vormen en nu achtte hij het mogelijk, dat het zilver, direkt in het bloed gebracht, daar antiseptische zouten zou vormen en deze door hunne bactericide eigenschappen een algemeene desinfectie zouden kunnen bewerken.

Hoe kon echter zilver als zoodanig in het bloed in oplossing worden gebracht?

Om deze vraag te beantwoorden stelde CREDÉ zich in verbinding „*mit zahlreichen, tüchtigen Chemikern*", en nu bleek, dat een Amerikaan M. CAREY LEA in 1889 als chemisch curiosum een modificatie van het metallische zilver had gevonden, die in alle verhoudingen met water kon worden vermengd. Daar die stof niet door een dierlijk vlies diffundeerde, had CAREY LEA daaraan den naam van

„argentum colloidale" gegeven. De fabriek van VON HEYDEN te Radebeul bij Dresden, die dit oplosbaar zilver later onder den handelsnaam *„Collargol"* verkrijgbaar stelde, verschafte het aan CREDÉ wel niet in geheel zuiveren vorm, maar toch zuiver en oplosbaar genoeg om het voor therapeutische doeleinden te kunnen aanwenden.

Zijn eerste mededeelingen er over deed CREDÉ op het 12e internationale medische congres te Moskou in Augustus 1897, nadat hij meer dan 100 gevallen met succes had behandeld. Hij deelde daar mede, dat zijn zilverpreparaat in water oplosbaar was en in eiwithoudende vloeistoffen in oplossing kon worden gehouden. In steriele lymphe en steriel bloed bleef het zilver als zoodanig behouden; bij aanwezigheid van pathogene kiemen of van toxinen zou het verbindingen aangaan, die bactericide werking zouden hebben of als antitoxinen zouden werken. Werd dit zilver in zalfvorm 15—20 minuten in de huid ingewreven, dan zou het in de lymphbanen worden opgenomen en opgelost door het lichaam circuleeren; plaatselijke verschijnselen vertoonden zich daarbij niet. Behandeld waren lymphangitiden, phlegmonen, septichaemieën, angina phlegmonosa en septische ziektevormen van roodvonk en diphterie; bij erysipelas werd de septische infectie genezen, terwijl de huidaandoening bleef bestaan.

CREDÉ meende in zijn preparaat een middel te hebben gevonden van groote beteekenis, daar het hem bij sep-

tische ziekten nog geen enkele maal geheel in den steek had gelaten.

Uit het feit, dat het metallische zilver in vitro den groei van verschillende bacteriën tegenhoudt, meende hij te mogen besluiten, dat dit ook in het levend organisme het geval zou zijn en dat dus het colloidale zilver, in de bloedbaan gebracht, de bactericide eigenschappen van het bloed zou vermeerderen. Hij begon het colloidale zilver in zalfvorm aan te wenden, en diende het later inwendig toe in pillenvorm. Dierexperimenten werden eerst wel beloofd, maar bleven achterwege, want beter dan dierproeven konden spreken, spraken volgens CREDÉ de veeartsen, die zich vrij algemeen gunstig over het collargol uitlieten. Dankbaar is CREDÉ hun niet alleen voor den steun, dien zij aan zijn beweringen hebben gegeven, maar vooral omdat zij zijn middel intraveneus hebben aangewend, een wijze van toediening, die anders bij de behandeling aan het ziekbed niet gemakkelijk zou ingevoerd zijn. Ook WENCKEBACH zegt het voorbeeld der veeartsen te hebben gevolgd en hoewel eenigen tijd na CREDÉ, toch zonder diens publicatie te hebben vernomen, het collargol intraveneus te hebben toegediend. Het enthousiasme, waarmee de Groningsche hoogleeraar het middel in het voorjaar van 1902 in Nederland introduceerde, heeft later plaats gemaakt voor een kalme waardeering, die hij uitsprak op het 9e Nederlandsch Natuur- en Geneeskundig Congres, het vorige jaar in den Haag gehouden.

Het bleek daar, dat men in Nederland al evenmin als in Duitschland het er over eens was, hoe de resultaten met het collargol verkregen, moesten worden gewaardeerd.

Een belangrijke vooruitgang in de aanwending van het colloidale zilver, is het verbeterd collargolpreparaat, dat CREDÉ ongeveer een jaar geleden aankondigde in het Archiv für klinische Chirurgie. Daar deelde hij nog eens duidelijk zijn ervaringen mede en zette hij zijne meeningen over verschillende onderdeelen der collargoltoediening uiteen.

EIGENSCHAPPEN VAN HET COLLARGOL [1]).

Het onder den naam collargol in den handel gebrachte argentum colloidale van CREDÉ is een zwart, blauwgroenglanzend poeder, dat voor 80 percent zilver bevat; in de rest, de zoogenaamde onzuiverheden, worden, behalve hetgeen dient om het zilver gemakkelijker in oplossing te brengen en te houden, in zeer kleine hoeveelheden gevonden: ijzer, citroenzuur, een weinig natrium en zelfs sporen van op zichzelf in water onoplosbare zilverhalogeenverbindingen.

Evenals goud, platina, lood, koper, nikkel en vele andere metalen, kan het zilver door een electrischen stroom in zeer fijn verdeelden toestand worden gebracht. Laat men met de noodige voorzorgen tusschen twee in water zich bevindende zilveren electroden een stroom doorgaan, dan verstuift de kathode en de omringende vlocistof wordt donker gekleurd; met het beste mikroskoop zijn hierin

[1]) De hier genoemde eigenschappen van het collargol hebben betrekking op het sinds een jaar in den handel gebrachte, verbeterde preparaat.

de fijne zilverdeeltjes niet te zien en toch wijst er ons de bereiding op, dat wij hier niet met een eigenlijke oplossing hebben te doen.

Met het aldus verkregen preparaat wel niet identisch, maar toch in hoofdzaak er mee overeenkomend, is het colloidale zilver, dat het eerst door CAREY LEA, later met kleine wijzigingen door SCHNEIDER en LOTTERMASER en MEYER langs chemischen weg op de volgende wijze werd bereid en zooals het den medicus in handen wordt gegeven:

LEA nam een in water oplosbaar zilverzout, in casu nitras argenti, en maakte gebruik van zijn gemakkelijke reduceerbaarheid en van zijn eigenschap om zich uit zijn verbindingen gemakkelijk los te maken. Door natrium-carbonaat- en ferrosulfaatoplossing toe te voegen, (waardoor zich ferrocarbonaat vormde, dat als onvolledig geoxydeerd ijzer gaarne zunrstof opneemt en dan in ferricarbonaat overgaat) werd het zilvernitraat tot metallisch zilver gereduceerd. SCHNEIDER gebruikte om het zilvernitraat te reduceeren in plaats van ferrocarbonaat het ferrocitraat door ferrosulfaat en natriumcitraat bij elkaar te voegen. Door deze reductie komt metallisch zilver vrij en wel in zoo fijn verdeelden toestand, dat het in een oplosbaren vorm blijft. Uit deze oplossing nu verdringt men het zilver door een onschuldig zout in casu natrium- (of ammonium-) citraat, dat zelfs nog eenigszins het reduceeren bevordert en het oxydeeren van het zilver dus zeker belet.

Uit dit alles zal de volgende bereidingswijze duidelijk

zijn: bij 200 kubiekcentimeter nitras argenti in 10 percents-oplossing voegt men een mengsel van 200 kubiekcentimeter 30 percentsoplossing van ferrosulfaat, 280 kubiekcentimeter eener 40 percentsoplossing van natriumcitraat en 50 kubiek-centimeter 10 percents natriumcarbonaatoplossing; het hier gevormde zilvercarbonaat valt uiteen in zilver en koolzuur en het zilver wordt door de geconcentreerde natriumcitraat-oplossing geprecipiteerd. De bovenstaande vloeistof wordt afgezogen en het overblijvende, dat niet alleen uit zilver bestaat, maar ook het onoplosbare ferricarbonaat bevat wordt nu met ammoniumcitraatoplossing uitgewasschen. Het zilver wordt daarna met water uitgetrokken en uit het daardoor verkregen filtraat weer opnieuw door absoluten alcohol neergeslagen; dit neerslag wordt gedroogd en bevat dan 97,2% zilver. Het vroeger gebruikte preparaat van CREDÉ bestond voor 85 percent, het tegenwoordig gebruikte collargol voor 80 percent uit zilver.

Wij zullen spoedig zien, waarom men in de praktijk met een geringer gehalte aan zilver tevreden is. De eigenschappen van het collargol brengen mede voor de bruikbaarheid er van andere stoffen toe te voegen. De oplosbaarheid en de standvastigheid der eenmaal verkregen oplossing worden er door vergroot.

De medicus, die zich op velerlei gebied bewegen moet, zal niet altijd in de gelegenheid zijn in alle onderdeelen der hulpwetenschappen, die hij noodig heeft, even diep door te dringen, maar dikwijls zal hij zich tevreden

moeten stellen met een voorstelling, die slechts zooveel bevrediging behoeft te geven, dat hem verdere studie mogelijk is en niet meer dan zoo'n voorstelling stellen wij ons voor te geven, waar wij gaan uitleggen, dat een collargoloplossing niet eenvoudig een oplossing van zilver is.

BREDIG geeft als oorzaak voor de standvastigheid der colloidoplossingen het potentiaalverschil op tusschen de colloiddeeltjes en het water; werkelijk ontstaat door menging van twee tegenovergesteld geladen colloiden een uitwisseling van lading en er volgt een afzetting van het neutrale mengsel. Door een overmaat van de neerslaande component ontstaat een lading tegenovergesteld aan de oorspronkelijke, dus weer een potentiaalverschil met de waterdeeltjes en grootere stabiliteit van het colloid en dus geen neerslag. Deelen wij verder nog mede, dat het neerslaand vermogen van zouten tegenover colloiden zou stijgen met de meerwaardigheid van het kation, dan wordt ons de voorstelling nog gemakkelijker, dat wij in onze collargoloplossing niet te doen hebben met een oplossing van zilvermoleculen, maar eerder met een atomistische zilveroplossing. Het zilver is hier dan werkelijk gebracht in een allotropen toestand, waarin het zich door zijn physische eigenschappen van het metallische zilver onderscheidt.

Voor den medicus wel het belangrijkst van het gemodificeerde zilver is zijn eigenschap in alle verhoudingen met water mengbaar te zijn, dat het in water kan worden opgelost. Het zilver in oplossing kan niet door een dierlijk

vlies diffundeeren, welke eigenschap het met colloiden gemeen heeft en waaraan deze zilvermodificatie den naam van argentum colloidale heeft te danken.

Zooals het ook met andere colloidale stoffen het geval is, wordt het colloidale zilver uit zijn waterige oplossing door verschillende oorzaken neergeslagen, zooals: door verhitting, door toevoeging van andere stoffen. Hoe wij hier met „*neerslaan*" (minder van praktisch dan van theoretisch belang) verschillende dingen bedoelen kunnen, zullen wij met een enkel voorbeeld toelichten. Voegen wij aan een waterige collargoloplossing absoluten alcohol toe dan ontstaat een neerslag, dat weer in oplossing gaat, wanneer de alcohol door water vervangen wordt. Brengen wij in een waterige oplossing van collargol salpeterzuur dan ontstaat eerst een neerslag, dat na eenigen tijd of bij verwarming verdwijnt onder ontwikkeling van nitreuse dampen. Door toevoeging van zoutzuur ontstaat een blijvend neerslag.

In het eerste geval werd door den alcohol, waarin het collargol onoplosbaar is, maar waardoor het niet wordt veranderd, het collargol neergeslagen en kon later in het toegevoegde water na verwijdering van den alcohol weer als collargol in oplossing gaan.

Door het salpeterzuur werd het colloidale zilver eerst in het onoplosbare amorphe zilver omgezet en daarna ging het als zilvernitraat in oplossing.

Ook het zoutzuur zette het colloidale in het amorphe zilver om, maar omgaf tegelijkertijd elk zilverdeeltje met

een laagje onoplosbaar chloorzilver, waardoor het neerslag bleef bestaan.

Wanneer wij naar aanleiding dezer voorbeelden, om begripsverwarring te voorkomen, in het vervolg, zonder verdere toelichting van een neerslag mogen spreken, dan kunnen wij al dadelijk zeggen, dat alle zuren, zelfs in uiterst verdunden toestand aan een oplossing van collargol toegevoegd, het hieruit terstond en volledig neerslaan; hetzelfde gebeurt na toevoeging van geconcentreerde zoutoplossingen, van pepton; minder snel slaat ook rietsuiker het zilver neer, nog langzamer glucose, terwijl lactose een collargoloplossing onveranderd laat. Ook absolute alcohol doet een neerslag ontstaan, en den raad door CREDÉ gegeven om de injectiespuiten voor het gebruik, na sterilisatie, uit te spoelen met absoluten alcohol volge men liever niet, tenzij met steriele physiologische keukenzoutoplossing worde nagespoeld. In met water verdunden alcohol is het collargol oplosbaar.

De snelheid, waarmede het collargol uit zijn oplossing wordt neergeslagen kan verminderd worden door toevoeging van gummi arabicum, gelatine, albumine en globuline, welke feiten voor de aanwending van het collargol van praktisch belang moeten zijn. Zeiden wij boven reeds, wat er in de 20 percent „*onzuiverheden*" werd gevonden, men zal ons begrijpen, waarom wij nu eerst meedeelen, dat deze, op enkele sporen na van de in het begin van dit hoofdstuk genoemde stoffen, bestaan uit gelatine.

Nog begrijpelijker wordt het ons, dat hier andere stoffen worden toegevoegd, wanneer wij in het Chemiches Central-Blatt lezen: *„Dünstet man die Lösung des reinen Kolloids zusammen mit anderen Kolloiden, wie Gummi, Gelatine, Acidalbumosenatrium, im Vacuum in der Kälte ein, so erhält man ein festes Produkt, in welchem das Ag. die Eigenschaften eines löslichen Kolloids nicht verloren hat.*"

Zooals reeds is medegedeeld, is het collargol in alle verhoudingen met water mengbaar, maar volkomen helder zijn de geconcentreerde oplossingen onder het mikroskoop niet en in grooter concentratie dan als 5 percentsoplossing wordt het collargol op het oogenblik dan ook niet aangewend. Deze en vooral minder geconcentreerde oplossingen zijn enkele dagen constant van samenstelling en kunnen dus in de praktijk behoorlijk worden gedoseerd en toegediend. In grootere verdunningen, die als uitspoelingsvloeistof worden gebruikt, heeft de collargoloplossing een roodbruine kleur, die men in Duitschland het best met die van Münchener bier meent te kunnen vergelijken; als een oplossing van eenige percenten ziet de vloeistof er olijfgroen, ondoorschijnend uit en WENCKEBACH spreekt niet zonder reden over *„het griezelige, dat er in ligt zijn naaste een dergelijke troebele pap direct in het bloed te spuiten"*, terwijl een voorvechter van het antistreptokokkenserum o. i. wel wat ver gaat door te zeggen: *„auch entspricht es dem aesthetischen Empfinden wohl mehr, eine klare, helle Flüssigkeit, wie ein Serum, dem menschlichen Orga-*

nismus einzuführen als den unheimlich schwarzen Saft, welchen das gelöste Collargol darstellt" maar gelukkig laat de schrijver er op volgen: „*vorausgesetzt natürlich, dass das Serum das letztere an Wirksamheit übertrifft*".

Aan licht en lucht blootgesteld verandert de oplossing in zooverre, dat fijne zilverdeeltjes zich aan de wanden en op den bodem van het vat afzetten, en op de grens van lucht en vloeistof ziet men, waar het zilver aan den wand opdroogt, een glanzend neerslag van metallisch zilver.

Uit deze eigenschappen volgt het voorschrift voor de praktijk, de collargoloplossing te bewaren in goed afgesloten, donkergekleurde flesschen.

Door de verbeteringen, die het collargol een jaar geleden heeft ondergaan, is de oplossing er van voor injectievloeistof uiterst geschikt gemaakt kunnen worden, want zonder nadeel kan men deze tegenwoordig tot 80° (en zelfs 90°) verhitten en aldus steriliseeren [1]) en zonder het zilvergehalte maar iets te veranderen kan de versche collargoloplossing worden gefiltreerd.

Daar een oplossing van het colloidale zilver geen osmotischen druk heeft, verdient het alle aanbeveling, wanneer deze intraveneus moet worden toegediend, zich het collargol te laten verschaffen, opgelost, niet in gedestilleerd water, maar in physiologische keukenzoutoplossing. Wanneer groote hoeveelheden vloeistof in de bloedbaan moeten worden ge-

---

[1]) Zie de antibakterieele eigenschappen van het collargol.

bracht, zou het nog beter zijn het collargol te geven in een gewijzigde Ringersche vloeistof, gewijzigd in zoover, dat er geen bicarbonas natricus in voorkomt, omdat dit niet boven 60° mag worden verwarmd. Het bezwaar, dat het colloidale zilver uiterst gevoelig zou zijn voor sporen zout, kunnen wij niet deelen, omdat ons daarvan door vergelijkende proeven niets is gebleken; het nieuwe collargolpreparaat was even gemakkelijk in oplossing te brengen en te houden in physiologische keukenzoutoplossing als in gedestilleerd water, hetgeen begrijpelijk is, nu wij weten, dat eene belangrijke hoeveelheid gelatine er zich in bevindt.

Voor wij afstappen van de chemie van het collargol, rest ons nog er met nadruk op te wijzen, dat zoodra het zilver door een of anderen invloed uit zijn colloidalen toestand is gebracht, is „*omgezet*", „*neergeslagen*" of „*afgescheiden*", het alle reacties verder vertoont van metallisch zilver en wij dus geen waarde mogen hechten aan mededeelingen als deze: „*dass das colloidale Silber die bekannten Reaktionen des gewöhnlichen metallischen Silbers nicht giebt.*"

Onbegrijpelijk is dan ook voor ons bijvoorbeeld stuk voor stuk het volgende verhaal en wij begrijpen evenmin wat Cohn, die het ons meedeelt, voor zilver kan hebben aangezien: „*Das argentum colloidale löst sich in Salpetersäure allein nur zum geringen Teil schwer auf, ebenfalls in Salzsäure allein. Dagegen im Gemisch von Salpetersäure und Salzsäure löst es sich unter Chlorentwicklung mit gelbgrüner Farbe beim Erwärmen. Beim Erkalten noch*

mehr auf Wasserzusatz fällt ein Niederschlag von unter dem Mikroskop sternförmigen Kristallen aus. Dieser Niederschlag löst sich beim Erwärmen wieder und fallt auf Wasserzusatz wieder reichlich aus. Der Niederschlag ist in Ammoniak löslich; aus dieser Lösung kann er durch Übersättigung mit Salpetersäure ausgefällt werden. Die Reaktion des Collargals ist also im Vergleich zu der gewöhnlichen des metallischen Silbers stark modifiziert."

Uit al het bovenstaande volgt dus, dat men zich een collargoloplossing kan laten klaarmaken, die aan alle eischen voldoet, die men aan een injectievloeistof moet stellen en waarvan dus als zoodanig geen gevaren te wachten zijn.

Omtrent de antibakterieele eigenschappen van het collargol zullen wij slechts hebben mede te deelen, wat door anderen is gevonden, daar door ons geen proeven dienaangaande zijn genomen.

Op de volgende wijze werd o.a. door BRUNNER en COHN geëxperimenteerd:

BRUNNER nam een bepaalde oplossing van collargol in bloedserum en deed daarvan stijgende hoeveelheden in verschillende reageerbuizen. Hierop werd aan elk buisje zooveel bouillon toegevoegd, dat zich in alle buizen evenveel vloeistof bevond. Op aldus bereide oplossingen werd geënt en het bleek, dat bacteriën zich konden ontwikkelen zoolang de collargoloplossing zwakker was dan 1 : 6000.

Om de bactericide eigenschappen na te gaan entte hij van een agarcultuur van staphylokokkus aureus op een

bepaalde zilveroplossing en liet deze bij kamertemperatuur op een donkere plaats staan. Van tijd tot tijd werd hiervan een druppel in bouillon gebracht, die op 37° C. werd gehouden. Op deze wijze werd vastgesteld, dat een collargoloplossing van 1 : 96,9 staphylokokken eerst na ongeveer 12 uur kan dooden.

COHN nam een aantal reageerbuizen en bracht in elk eenzelfde hoeveelheid gedestilleerd water, waarin verschillende hoeveelheden collargol waren opgelost.

In elk buisje voegde hij daaraan toe $^1/_{20}$ kubiekcentimeter van een bouilloncultuur der bakteriën, die hij wenschte te onderzoeken. Uit elk dezer oplossingen werd elk uur $^1/_{10}$ kubiekcentimeter genomen om daarmee 10 cc. bouillon te infecteeren en $^1/_{10}$ cc. om in vloeibaar gemaakte agar te brengen, waarvan platen werden gegoten. Daar het collargol in bouillon of in agaragar gebracht terstond neersloeg, kon van een voortzetting der collargolwerking daarin geen sprake zijn, evenmin als dit bij de proeven van BRUNNER het geval kon zijn geweest. Aldus kon door het tellen der op de agarplaten opgekomen koloniën voorcerst de mate der bactericidie worden nagegaan en verder door middel der bouillonbuisjes nauwkeurig worden vastgesteld, wanneer alle kiemen gedood waren en er dus volkomen desinfectie had plaats gehad. Ook COHN komt tot het resultaat, na op deze wijze de bactericidie van het collargol te hebben onderzocht, dat een oplossing, met een zilvergehalte van 1 : 100, staphylokokkus aureus

na 10 uren doodt en hij vermeldt tevens, dat eenzelfde oplossing streptokokken na 8 uren, diphteriebacillen na 6 uren doet afsterven. Zwakkere oplossingen dan 1 : 100 konden staphylokokkus aureus na 12 uren niet meer dooden, zoodat deze oplossing als grenswaarde mag worden aangenomen.

Ook BEYER, die zich vier jaar lang met onderzoekingen over de werking van het collargol heeft beziggehouden, komt tot ongeveer dezelfde resultaten en beveelt aan een voor ieder gemakkelijke proefneming over de „*bacteriënhemmende*" eigenschappen van het collargol: bloedserum en bouillon, waarin zilver is opgelost, blijven n.l. maanden lang onveranderd.

Het was nu verder nog van belang, of de antibakterieele eigenschappen door het bloedserum werden vermeerderd of verminderd; de in deze richting met het collargol genomen proeven nu hebben uitgemaakt, dat het bloedserum de antibakterieele eigenschappen van het collargol onveranderd laat. Men kwam tot het resultaat dat het colloidale zilver „*neben ausgesprochene entwicklungshemmende Eigenschaften eine ausserordentlich geringe Bactericidie*" bezit.

Het zou verkeerd zijn de hier vermelde laboratoriumproeven zonder verdere redeneering in het levend organisme van toepassing te achten, maar zij geven ons toch een beeld van hetgeen wij van het collargol als antisepticum kunnen verwachten.

DE WERKING VAN HET COLLARGOL.

Gaan wij na hetgeen totnogtoe over de werking van het collargol verschenen is, dan treft ons vooral in het meerendeel der publicaties de oppervlakkigheid, waarmee vele proeven zijn genomen. De beoordeeling en uitlegging van deze kunnen wij gelukkig nagaan, terwijl wij bij de klinische mededeelingen slechts kunnen bedenken, dat geen waarnemer zoo koel en nuchter oordeelt, dat hij vrij blijft van suggestie en dat alleen getallen bewijzend zijn, verkregen door onderlinge vergelijking van een groot aantal zieken; maar nergens zijn wij er zeker van, dat ons alle voorgekomen ziektegevallen worden medegedeeld.

Meermalen is het dan ook voorgekomen, dat op grond van een aantal gunstige mededeelingen over licht verloopende gevallen middelen als specifica zijn aangeprezen, die dan vroeger of later weer uit de therapie zijn verdwenen.

Geldt dit van mededeelingen ten gunste der collargolbehandeling, evenmin behoeft men de minder talrijke als ongunstig vermelde resultaten zonder voorbehoud aan te nemen; wij moeten er voor waken, zegt HIPPOKRATES: *„dat onze kunst niet te veel op een kunst om raadseltjes op*

te lossen gelijke." „*En dat doet zij, zoolang bij de behandeling van acute ziekten bepaalde therapeutische middelen, die door den één hemelhoog geprezen worden, door den ander als overbodig en nadeelig worden aan de kaak gesteld.*" [1]) Fouten in de diagnose kunnen de oorzaak zijn der slechte resultaten; ook fouten in de behandeling; immers het inspuiten van een hoeveelheid, als tien kubiekcentimeter vloeistof, direkt in de bloedbaan kan als een nadeel worden beschouwd, wanneer niet alle voorzorgen in acht zijn genomen. De hoeveelheid van het toegediende collargol kan te klein geweest zijn of niet bijtijds de inspuiting zijn herhaald; ook te laat kan men hebben toegediend en tenslotte kan de virulentie der bakteriën van dien aard zijn, dat de patient ondanks de collargolbehandeling is bezweken.

Aldus is het begrijpelijk, dat wij in de litteratuur over het collargol voor- en tegenstanders er van ontmoeten; maar onbegrijpelijk is voor ons een standpunt, zooals op 't oogenblik door velen wordt ingenomen en zooals ons een jaar geleden ook bleek te bestaan in de polikliniek van SENATOR, vanwaaruit ons wordt bericht: „*Dass durch die Collargolbehandlung in praxi Erfolge erzielt wurden, das steht für den vorurtheilsfreien Beobachter unumstösslich fest, wenn auch alle Thierexperimente für die Erfolglosigkeit des Collargols sprechen.*"

Wie goede resultaten aan het ziekbed meende te zien, moest

---

[1]) STOKVIS. Geneeskundige bladen.

o. i. gelooven, dat de voor „*Erfolglosigkeit sprechende*" experimenten slecht genomen waren; wie vertrouwen had in de genomen experimenten, mocht het collargol aan zijn patienten niet toedienen; immers wanneer er in de kliniek verschijnselen van worden waargenomen, die niet langs physiologischen of algemeen-pathologischen weg kunnen worden verklaard, moet men in de toepassing voorzichtig zijn; wanneer echter de ter verklaring genomen experimenten met de klinische verschijnselen in tegenspraak zijn dan zijn er slechts twee dingen mogelijk: de klinische verschijnselen zijn bedriegelijk of de genomen experimenten hebben fouten en het is de taak der medici naar opheldering in de kliniek en naar fouten in het experiment te zoeken. Zoolang dit werk niet is volbracht, is de terecht onbevredigde medicus eveneens terecht wantrouwend in de toepassing van een geneesmiddel, ook al wordt het van verschillende zijden met overtuiging aanbevolen en wij zijn het dan ook met BEIJER, dien wij als een voorvechter der collargolbehandeling mogen beschouwen in zooverre eens, waar hij zegt: „*Solange aber die Kenntniss über das lösliche Silber unvollkommen war, hatte ein abwägender Skeptizismus seine Berechtigung*", maar wij gelooven, dat er ook nu nog reden is voor een groote mate van scepsis. Ook wij stellen ons voor, evenals BEIJER voor eenige jaren, een bijdrage te leveren tot de kennis der collargolwerking, al doen wij het dan ook niet met het directe doel „*für die am Krankenbett gewonnenen Erfahrungsthatsachen theoretische Grundlagen zu schaffen.*"

Is het zoeken naar opheldering in de kliniek om de genoemde redenen reeds moeilijk, nog moeilijker wordt het door het ontbreken van eigen oordeel in dit opzicht, omdat het aantal der met collargol behandelde patiënten, die wijzelf in de gelegenheid waren na te gaan, te gering was om ons een eigen oordeel over den invloed er van aan te matigen. Door nood gedrongen moest dus worden onderzocht de betrouwbaarheid der uitspraken, gedaan naar aanleiding der experimenten, die ten nadeele van het collargol waren uitgevallen; bleek deze voldoende, dan zou er een reden tot wantrouwen tegen het collargol te meer zijn, maar gesteund door eigen experimenten zullen wij zien, dat de experimentatoren te dikwijls op een dwaalspoor waren om aan hun uitkomsten veel waarde te hechten.

Van groot belang nu zou het zijn allereerst te zien, wat vergelijkende dierproeven ons leeren, of dus het collargol in staat is, kunstmatig geïnfecteerde dieren te genezen. Hierdoor zouden wij vele fouten kunnen vermijden, die een verkeerde beoordeeling aan het menschelijk ziekbed mogelijk konden maken. Wij zouden daartoe aan een reeks konijnen van hetzelfde gewicht, en gebracht onder dezelfde omstandigheden, eenzelfde infectie moeten bezorgen door eenzelfde hoeveelheid eener cultuur van bacteriën bij alle konijnen op dezelfde wijze in het lichaam te brengen. Het ziektebeeld, zou men verwachten, zou dan bij alle proefdieren ongeveer hetzelfde zijn, maar de praktijk leert het anders. Heeft men bijvoorbeeld een streptokokkencultuur

toegediend van een zekere virulentie, dan zal het eene konijn daarvan geen merkbare schade ondervinden, een tweede krijgt abcessen, die na verloop van tijd doorbreken en spontaan genezen, een derde neemt duidelijk in gewicht af, maar geneest na verloop van eenige dagen, en ten slotte zijn er, die kort na het aanbrengen der infectie plotseling sterven. Hier is vergelijking niet mogelijk geweest. Men kan echter de virulentie der bacteriën vergrooten en dus beginnen met tenminste alle konijnen ziek te maken, maar dan bestaat de kans, dat wij een ziektebeeld te voorschijn roepen, dat in geen enkel opzicht meer te vergelijken is met hetgeen wij zien bij geïnfecteerde menschen; immers een infectie, die zonder behandeling na vier of vijf dagen den dood tengevolge heeft, zal men niet met hoop op succes op een of andere wijze gaan behandelen. Het zijn o. a. deze infecties, waarbij ook CREDÉ zegt, dat het collargol weinig of niet zal baten.

Met het hier gezegde willen wij niet beweren, dat vergelijkende proeven bij geïnfecteerde dieren niet kunnen genomen worden, maar wel, dat het ons in den betrekkelijk korten tijd, die ons voor deze onderzoekingen ter beschikking stond, niet gelukt is op eenigszins bevredigende wijze proeven in deze richting te nemen; maar wij meenen hierbij niet te mogen verzwijgen, dat dit ook aan anderen nog niet is gelukt en wij zullen aantoonen, dat de tot heden genomen vergelijkende dierproeven niets bewijzen voor of tegen het nut eener collargolbehandeling bij infectie.

De dierproeven, die voor de „*Erfolglosigkeit*" van het collargol zouden moeten spreken, zijn genomen het eerst door BEYER, later door BRUNNER en door TROMMSDORFF. Ook COHN beproefde uit te maken of het collargol de vuurproef kon doorstaan door een onderzoek, dat hij blijkbaar niet moeilijk achtte. Immers hij zegt, dat de vraag naar de goede of slechte werking van het zilver „*leicht an Tierversuchen entschieden werden konnte*". Wij zullen echter zien, dat hij de zich voordoende moeilijkheden niet op de juiste waarde heeft geschat.

Door VON BARACZ, die drie ernstige gevallen van miltvuur bij den mensch na collargoltoediening gunstig zag verloopen, worden ons nog proeven medegedeeld, genomen bij een reeks van met miltvuur geïnfecteerde konijnen.

BEYER nam „*ein gesundes Kaninchen*" (het gewicht er van wordt niet opgegeven) en spoot bij dit dier intraveneus 10 kubiekcentimeter eener „zeer virulente" staphylokokkencultuur in.

Na 28 uur, toen zich teekenen „*heftiger Erkrankung*" vertoonden, injicieerde hij 0,400 gram argentum colloidale intraveneus in 1 percentsoplossing. Na vijf dagen was de temperatuur weer normaal en het konijn genas. Dezelfde proef werd nog eens herhaald, alleen met dit onderscheid, dat subcutaan in plaats van intraveneus werd ingespoten. Hetzelfde succes volgde, maar het trad in het laatste geval iets later op.

Waar BEYER hier bewijs vindt voor de goede werking van

het collargol, kunnen wij slechts zeggen, dat hij zeer sterke konijnen moet hebben gehad, die behalve een zeer virulente staphylokokkencultuur nog 0,400 milligram collargol verdragen konden.

BRUNNER komt tot andere uitkomsten. Hij gebruikt bij zijn proeven controledieren, maar neemt de vrijheid het collargol in groote hoeveelheid niet na, maar vóór het aanbrengen der infectie toe te dienen. Hij meent na drie op deze wijze genomen proeven te mogen besluiten, „*dass das colloidale Silber selbst in grossen Dosen nicht nur gar keinen Einflusz auf algemeine Eiterinfection besitzt, sondern zuweilen den Tod inficirter Thiere sogar beschleunigt; in keinem Falle hat das colloidale Silber die Bacterien im Organismus vernichtet.*" Zijn groote doses zijn werkelijk zeer belangrijk, daar zij overeenkomen met het toedienen van 5 à 6 gram collargol bij een mensch. KRONACHER uit München, die deze proeven in het Centralblatt für Chirurgie refereert, zegt er nog bovendien o. i. terecht van: „*eine experimentelle Arbeit deren Versuche mit Thieren verhältnismäszig geringe waren, kann noch lange nicht über Tod und Leben eines solchen Mittels entscheiden*" en hij laat er aan voorafgaan: „*Wenn Verfasser sich von den Klinikern weitere, günstige Erfahrungen erhofft, so wünschen anderseits die Kliniker weitere experimentelle Studien über dieses Silberpreparat und seine Wirkung auf den inficirten Organismus.*"

De proeven van COHN staan, wat aantal en verscheidenheid betreft, zeker bovenaan; hij experimenteert met

staphylokokken, streptokokken, miltvuur- en cholerabacillen. Hij dient het collargol toe, intraveneus ingespoten en in zalfvorm, ingewreven in de huid der proefdieren. Maar ook COHN's doses zijn te groot en zijn infecties te hevig. Ook zijn proefdieren sterven allen zoowel als zijn controledieren, en ook bij hem vinden wij in plaats van een vergelijking van snelheid, waarmee genezing optreedt of vergelijking van gevallen, waarin voor- of achteruitgang der ziekte te bespeuren is, een vergelijking van het vroeger of later optreden van den dood. Zonder onderscheid heeft ook COHN zijn konijnen vermoord, en ook bij hem was het maar de vraag, hoeveel schadelijke invloeden er werden aangebracht, want uit het volgende zal het blijken, van therapie was er geen sprake. De conclusie, waartoe hij komt, verwerpen wij dan ook geheel; deze luidt aldus: „*Obige Versuchsreihe lehrt in vollkommen eindeutiger Weise, dass dem löslichen Silber selbst in ausserordentlich grossen Dosen eine Wirkung weder auf lokale noch allgemeine infektiöse Prozesse zukommt. In keinem Falle hat es die infizierten Tiere durch Vernichtung der im Körper kreisenden Bakterien zu retten vermocht. Vielmehr ergab die in jedem einzelnen Falle angestellte bakteriologische Untersuchung der Organe post mortem die reichliche Anwesenheit der Infectionserreger in denselben.*"

De heftige wijze, waarop BRUNNER zoowel als COHN het collargol aanvallen, vereischt evenzoo heftige bestrijding. Geen hunner dieren was langer dan een week ziek, zoowel controledieren als proefdieren stierven. Van vergelijking

eener genezende werking was dan ook niets te zien. Maar ook al bestonden de nu en vroeger genoemde bezwaren eens niet, dan nog kunnen wij alle bewijskracht aan hunne proeven ontzeggen door aan te toonen, dat het door BRUNNER en COHN toegediende collargol in hoeveelheden gegeven werd, die niet te vergelijken zijn met die, welke door CREDÉ en alle lofredenaars van het colloidale zilver worden aanbevolen. Nemen wij aan, dat tweemaal per dag als maximaaldosis 0,200 gram, dus 0,400 gram per dag bij een mensch mag worden ingespoten en rekenen wij ons lichaamsgewicht op 60 kilogram dan wil dat zeggen, dat bij een gezond goed verzorgd Hollandsch konijn van 3 kilogram hoogstens 0,020 gram collargol per dag zou mogen worden toegediend. In de Duitsche publicaties wordt geëxperimenteerd met konijnen van ongeveer het halve gewicht en men dient toe een 20 à 30-maal grootere dosis dan die, welke als maximaaldosis wordt voorgeschreven; in de beschrijvingen der proeven komen doses van 0,100 tot 0,300 gram bij herhaling voor, toegediend aan konijntjes van 1 of 1,5 kilogram, in den tijd van enkele dagen. Wel wordt beweerd, dat het collargol onschadelijk is en dat er nooit nadeelen van zijn gezien, maar deze beweringen gelden slechts voor de aan het menschelijk ziekbed gebruikelijke doses van hoogstens 0,005 gram per kilogram lichaamsgewicht en per dag. Men heeft te bedenken, dat er geen geneesmiddel is, dat maar ad libitum mag worden toegediend en dat deze algemeene regel ook van toepassing is op het collargol.

Spuit men een konijn ongeveer 0,100 gram collargol in, dan ziet men optreden een algemeene vaatcontractie, die eenige uren aanhoudt en het gemakkelijkst te zien is aan de ooren, die koud en bleek worden; de eerst goed zichtbare oorvaten ziet men dunner worden en de kleinere verdwijnen voor het bloote oog. Grootere giften, tot ongeveer 0,200 gram, veroorzaken bovendien een anurie, die tot vier dagen duren kan, een verschijnsel volgens KOBERT ook bij kwikvergiftiging waargenomen; gaat men nog verder en geeft men een gezond volwassen konijn van 2 à 3 kilogram 0,300 tot 0,400 gram collargol intraveneus dan sterft het onder de genoemde verschijnselen binnen 24 uur, terwijl gewoonlijk tevens verschijnselen van benauwdheid optreden.

Het zondenregister der genoemde proefnemers wordt dus voltooid door het feit, dat zij bijna doodelijke doses collargol, met het doel om te genezen, hebben aangewend, ook al nemen wij in aanmerking, dat het oude preparaat minder werkzaam was dan het tegenwoordig gebruikte. Verklaarbaar wordt daardoor het op het eerste gezicht vreemde verschijnsel, dat de met het zoogenaamd onschadelijke collargol behandelde geïnfecteerde konijnen dikwijls eerder stierven dan de controledieren.

Had men de physiologische werking van het collargol gekend dan zouden de besproken dierproeven beter genomen of achterwege gebleven zijn, maar ook al waren nu de proefnemers zoo gelukkig geweest, den juisten graad van virulentie aan hunne bacteriën te hebben gegeven en in

het bezit te zijn geweest van volkomen gelijk reageerende proefdieren, dan zouden toch hunne uitkomsten zonder waarde zijn, niet ondanks maar door hun *„ausserordentlich grossen Dosen."*

Drukken wij zoo kort mogelijk uit, wat zij bewezen hebben, dan moeten wij zeggen: dat er zoo hevige infecties zijn, dat zelfs een collargolbehandeling niet baat en verder, dat een ondoelmatig toegepaste collargolbehandeling het optreden van den dood verhaast. Het eerste was reeds lang door CREDÉ bekend gemaakt, het tweede weet ieder medicus en hiermede is de waardeloosheid der medegedeelde onderzoekingen voldoende aangetoond.

TROMMSDORFF komt met zijn vergelijkende dierproeven eveneens tot negatieve resultaten, maar ook hij infecteerde zijn konijnen in die mate, dat ze allen binnen 3, 4 en 5 dagen stierven. Zijn doses collargol echter nam hij in overeenstemming met de hoeveelheden, die bij den mensch genezing heeten te kunnen aanbrengen. Naar aanleiding van de proeven van BEYER maakt hij eenige opmerkingen. Dat men een konijn het 4—8 voudige van de voor een mensch voorgeschreven dosis geeft, is volgens hem op zijn minst genomen *„als ein ungewöhnliches experimentelles Vergehen zu bezeichnen"* en opvallend vindt hij het dat BEYER *„10 c.cm. (!!) einer sehr virulenten Staphylokokkenkultur intravenös zur Infektion gab und dabei nichts über die minimale tödliche Dosis beim Kontrolltier angibt."*

Wie de proeven van VON BARACZ leest, wordt aange-

naam getroffen door de kritiek op zijn eigen werk, die deze schrijver geeft tegelijk met de beschrijving van zijn onderzoek. Hij spuit in wel groote, maar evenals TROMMSDORFF ongevaarlijke doses collargol en hij ziet zelf in, dat met miltvuur geïnfecteerde konijnen te sterk zijn aangegrepen om uit de collargolwerking bij deze, omtrent de werking bij de veel minder heftig verloopende miltvuurinfecties bij den mensch, besluiten te trekken. Hij raadt dan ook ten slotte aan, niet te veel waarde te hechten aan zijn negatieve resultaten. Met verbazing zien wij, hoe deze beredeneerde onderzoeker zich door de oppervlakkigheid van BEYER in de war laat brengen en zich ten slotte verwijt, dat ook hij niet het collargol met tienden van grammen bij zijn konijnen heeft ingespoten.

Zien wij nu verder, hoe het gesteld is met de mededeelingen over de physiologische werking van het collargol en die afkomstig van verschillende klinici.

Er is wel geen toedieningsvorm denkbaar of men heeft die voor de aanwending van het collargol gebruikt. Men heeft het toegediend: subcutaan, percutaan, intraveneus en door middel van het maagdarmkanaal, zoowel per os als per rectum. Daar het er bij al deze vormen om te doen is, het zilver tot resorptie te brengen, het dus eindelijk in de bloedbaan te laten terechtkomen, zullen wij ten slotte de intraveneuze injectie behandelen en eerst meedeelen, of en op welke wijze het zilver in andere gevallen wordt opgenomen.

Uit de volgende recepten:

R. Collargol. 2	en R. Argent. Credé 1
Albumin. 2,5	Sacchari lactis 6
Aq. dest. 250	Pulv. gummos. 2
D. S. o. h. c.	glyc. c. aq. q. s.
	ut f. pilul. n°. 100.

volgens welke het collargol per os wordt ingenomen, blijkt al reeds, dat zij, die het voorschreven, gedacht hebben aan de mogelijkheid, dat het voor zuren zoo uiterst gevoelige collargol in de maag zou worden neergeslagen. Men voegde eiwit en gom toe, omdat men wist, dat de oplosbaarheid in water daardoor wordt verhoogd en het neerslaan na toevoeging van 0,3 % zoutzuur er door wordt vertraagd.

KLIMMER deelt mede, dat niet alleen al het zilver niet wordt neergeslagen, maar zelfs, dat de helft van het toegediende zilver in oplosbaren vorm in de faeces kan teruggevonden worden. Om dit aan te toonen was hij op de volgende wijze te werk gegaan: „*Ein kräftiger circa 10 K.G. schwerer Hund erhielt auf einmal und pro Tag per os 0,3 bis 1,5 gram colloidales Silber in etwa halbprocentigen theils Gummi arabicum, theils Eiweiss im Verhältniss von 1 : 20 enthaltenden Lösungen. Auf einen „Silbertag" folgten meist sechs silberfreie. Die Nahrung bestand aus Pferdefleisch und Brot. Das Algemeinbefinden wurde durch die Silbergaben nicht gestört, der Appetit blieb gut, Erbrechen trat nicht ein. Der Koth blieb normal derb und trocken. Derselbe wurde mit circa 2 Liter Wasser unter*

Zugabe von etwas Mucilago Gummi arabici verrieben. Die erhaltene Flüssigkeit wurde 24 Stunden unter Lichtabschluss ruhig stehen gelassen, der gelöste Theil vorsichtig vom ungelösten Rückstand getrennt, auf dem Wasserbad eingedampft, verascht und in der erhaltenen Asche das vorhandene Silber quantitativ bestimmt. Von dem eingegebenen Silber wurde bei einer gleichzeitigen Verabreichung von Gummi arabicum im Mittel 50 % in gelöster Form wiedergefunden. Nach Verabreichung eiweisshaltiger Lösung betrug die in Wasser löslich gebliebene Silbermenge nur 7 %."

Om verschillende redenen waren wij over de mededeeling van KLIMMER niet voldaan en wel allereerst, omdat hij ons omtrent de resorptie van het collargol door middel van het maagdarmkanaal niets wijzer maakt. Verder had hij, om te weten of zilver in het aan de faeces toegevoegde water was opgelost, niet slechts voorzichtig het opgeloste van het onopgeloste moeten trachten te scheiden, maar had hij niet moeten rusten voor hij op een of andere wijze een volkomen helder filtraat had verkregen, want wie geen heldere vloeistof behandelt, weet niet hoeveel in suspensie en hoeveel in oplossing er in voorkomt. De volgens KLIMMERS beschrijving verkregen vloeistof kan onmogelijk helder zijn geweest.

Om meer licht te krijgen, gingen wij op de volgende wijze aan het werk: Een hond van 12 K.G. kreeg elken dag gedurende 12 dagen 1 gram collargol in wat vleesch of brood. Terstond daarop kreeg het dier eten en drinken,

dat hem opzettelijk ééns per dag gegeven werd. Wij stelden ons voor hierdoor belangrijke hoeveelheden collargol in oplossing te brengen, voordat er een belangrijke zout-zuursecretie optrad. Op den twaalfden dag werden de faeces uitgewasschen en dit waschwater zorgvuldig door middel van „kieselguhr" zoolang gefiltreerd, totdat een volkomen helder filtraat verkregen was. Het werd ingedampt en verascht; in de aldus verkregen asch bevond zich een spoor zilver.

Het bleek dus, dat een zeer kleine hoeveelheid van het per os toegediende zilver in de faeces in oplosbaren vorm voorkwam en wenschelijk was het uit te maken of dit kleine quantum zilver slechts onveranderd het maag-darmkanaal gepasseerd had of dat het misschien was geresorbeerd en weer in den darm was uitgescheiden.

Wij hebben kunnen aantoonen, dat er zilver was geresorbeerd, door den hond op den twaalfden dag van zijn collargolkuur te seceeren en zijn lever en milt chemisch te onderzoeken; een kleine hoeveelheid zilver was er in aanwezig. Zooals wij later zien zullen, wordt in deze organen bij voorkeur zilver vastgelegd.

Het is nu alleszins aannemelijk, hoewel wij het niet hebben bewezen, dat het in oplosbaren vorm in de faeces gevonden spoor zilver het organisme gepasseerd had. Nog aannemelijker wordt deze opvatting, wanneer wij bedenken, hetgeen later zal worden aangetoond, dat ook het subcutaan en intraveneus toegediende zilver in oplosbaren vorm in den darm wordt teruggevonden.

Wij moeten bekennen op dit oogenblik nog niet in staat te zijn een bevredigende verklaring voor deze verschijnselen te geven, want onverklaard blijft de wijze, waarop de resorptie plaats heeft, en waarom slechts een betrekkelijk zeer kleine hoeveelheid tot resorptie komt.

Het was, behalve om den last eener intraveneuze injectie, ook om de bezwaren van een collargoltoediening per os te vermijden, dat men in het FRANS JOSEF-hospitaal te Weenen in het einde van het vorige jaar er toe kwam, het collargol per rectum toe te dienen. Men zegt hiervan goede resultaten bij de behandeling van sepsis te hebben gezien.

Het aanwenden van het collargol in zalfvorm is eenige jaren lang de eenig gebruikelijke methode geweest. Gaan wij na, wat CREDÉ er over zegt in zijn laatste publicatie, dan vinden wij, dat hij dáár zalf gebruikt, waar men met een minder krachtige behandeling tevreden mag zijn. Twee jaar lang heeft hij bij infectieziekten het collargol alleen in zalfvorm aangewend *„und zwar als allerfeinste Fettsalbe da Vaseline und andere Stoffe die Aufnahmefähigkeit sehr verringern"*. *„Alle leichten und mittelschweren Fälle wurden stets in typischer Weise eingerieben."*

CREDÉ liet nl. 2—3 gram van de volgende zalf:

R. argent. CREDÉ	15
serae alb.	5
adipis	80
vanillin.	0,050

gedurende 15—30 minuten krachtig inwrijven op een gezond deel van het lichaam en wel den 1en dag een- of tweemaal en zoo noodig ook den volgenden dag nog een- of tweemaal. „*Anfangs und bei leichten Fällen mache man Einreibungen, sobald aber der Zustand kritisch wird, zögere man nicht mit intravenösen Einspritzungen.*" Bij zeer oude menschen met een bloedarme, rimpelige huid kan men dagen lang inwrijven zonder eenig succes, eveneens bij sterk vermagerde personen. Bij zwaar zieken mag men, om den nadeeligen invloed van het inwrijven, geen inwrijvingen toepassen. „*Sie müssen also*", zegt CREDÉ verder, „*eine Haut haben, die wenigstens noch etwas saftreich ist. Ferner musz die Haut absolut rein sein. Die Poren müszen geöffnet sein und es muss womöglich ein Stadium von Hyperämie vorhanden sein. Sie müszen nicht bloss mit Wasser die Haut reinigen lassen, sondern mit Seife und Seifenlappen oder mit einer Bürste sie scharf abreiben lassen, auch ist es zweckmässig sie mit Aether nachzureiben. Die Haut muss gewissermassen in einem leichten Zustande der Entzündung sein.*"

Zeker gemakkelijker zoowel voor den patient als voor den medicus dan de hier beschreven bewerking, is de onderhuidsche inspuiting; „*sehr schön wäre es*", zegt CREDÉ, „*wenn die Kollargollösung subcutan eingespritzt eine Wirkung hätte, dies ist aber, wie ich mich an vielen Fällen überzeugen konnte, leider so gut wie nicht der Fall.*" Allereerst denken wij bij het lezen van deze verzuchting er

aan, dat het collargol onder de huid gebracht, daar zou neerslaan, hetgeen ook door sommigen wordt volgehouden. Van een neerslag is ons echter niets gebleken na proeven, die wij namen naar aanleiding der volgende ziektegeschiedenis, door HAASE medegedeeld in de Münchener Medicinische Wochenschrift van 25 Februari 1902: „*Es handelte sich um ein verjauchtes Oberschenkelsarkom bei einem 31 Jahre alten Mann. Unter der Haut dicht oberhalb des Knies hatte sich unter anderen Gasansammlung gebildet. Ich habe die Amputation dicht unter dem Trochanter vorgenommen, indessen ging die Temperatur nach der Operation nicht herunter sondern blieb am Tage nach der Operation abends bei 40,2°. Die am folgenden Morgen vorgenommene Stumpfbesichtigung ergab absolut keine Reaktion, so dass man wohl die Temperatur-Steigerung auf Allgemeininfektion beziehen musste. Am zweiten Tage post operationem Mittags war die Temperatur 39°. 1 Uhr wurde eine Infusion von 1 1/2 Liter Collargollösung (3 : 1 1/2) vorgenommen. Abends war die Temperatur auf 38° abgefallen. Am nächsten Morgen bestand normale Temperatur. Diese ging zwar Abends nochmals auf 38,1 in die Höhe, klang aber in den nächsten Tagen vollständig ab.*"

Naar aanleiding hiervan spoten wij een konijn van 3 K.G. onderhuids in 0,200 collargol als 0,2 percentsoplossing. In de faeces van de eerste 36 uur na de inspuiting was reeds zilver in groote hoeveelheid aanwezig, eveneens in de faeces der daarop volgende 24 uur. In de faeces van den

7en dag na de inspuiting was geen zilver meer te vinden.

Het blijkt dus, dat ook het subcutaan toegediende zilver tot resorptie komt.

Zooals wij later zullen zien is de darm de eenige weg, waarlangs zilver wordt uitgescheiden en wat dus na 7 dagen niet verwijderd is, zal wel voorgoed in het lichaam achterblijven.

Een konijn nu van 3,100 K. G. werd 0,160 gram collargol in 4 % oplossing ingespoten; het werd op 4 plaatsen onder de huid gebracht. Na twee en een halve maand vonden wij op de injectieplaatsen ronde zwarte plekken onder de huid. In de buurt van een dezer plekken bevond zich een zwart gekleurd lymphkliertje. Van een ontsteking of sporen er van was niets te zien. Het zwart gekleurde weefsel werd afgeprepareerd, verascht en een geringe hoeveelheid zilver kon er in worden aangetoond, die geschat werd op nog geen milligram.

Werden wij door dit laatste versterkt in de meening, dat het na ongeveer 7 dagen nog niet uitgescheiden zilver voor onbepaalden tijd blijft liggen, nog duidelijker bleek het, dat deze opvatting gegrond was, toen wij enkele milligrammen zilver vonden in de lever en de milt van een konijn, dat honderd dagen na intraveneuze toediening van 0,050 gram collargol per K.G. lichaamsgewicht was gedood. In de faeces was kort na de inspuiting zilver in groote hoeveelheid gevonden, in de urine was het onderzoek op zilver steeds negatief uitgevallen.

Belangrijker nog dan de vraag, hoe het collargol ten slotte in het bloed terecht komt, is déze: wat gebeurt er mee, wanneer het in het bloed is aangekomen? Ter beantwoording van deze vraag kunnen wij niet beter doen dan na te gaan, wat er gebeurt na een intraveneuze injectie, een toedieningsvorm door CREDÉ aanbevolen, omdat hiervan de krachtigste collargolwerking mag worden verwacht en wel een algemeene desinfectie van het geheele lichaam. Herhaaldelijk n.l. heeft CREDÉ betoogd, dat alleen algemeene infecties door het collargol met succes kunnen worden bestreden. Toch ontbreekt het niet aan mededeelingen over gering of geen succes na collargoltoediening, waar men niet met sepsis, maar duidelijk met pyaemie bleek te doen te hebben. Ook al werd in zoo'n geval van pyaemie de algemeene infectie opgeheven, dan behoefde daarvan toch niets te zien te zijn wegens de resorptie van den eenmaal gevormden haard uit en de van daaruit volgende reïnfectie; een exacerbatie zelfs, zich uitend in een algemeene reactie o. a. in koorts, zouden wij ons naar aanleiding van het bovenstaande in een geval van pyaemie gemakkelijk kunnen voorstellen. Wij begrijpen nu ook, waarom CREDÉ zoover durft gaan, dat hij zijn collargol o. a. voor een diagnostisch hulpmiddel houdt. Waar collargol hem in den steek laat, daar zegt hij, niet met algemeene infectie alleen te doen te hebben, daar is een haard, waarnaar onvermoeid moet worden gezocht.

Hij meent, dat de werking van het collargol in het

levende bloed een zuiver bactericide is. „*Solange ich nicht widerlegt bin*", zegt hij, „*muss ich daran festhalten, dass die Wirkung des Collargols eine rein bactericide ist, ähnlich so wie Antiseptica sie bei todten Flüssigkeiten äussern.*" Zoo eenvoudig echter als CREDÉ zich deze werking voorstelt, kan ze niet zijn.

COHN spoot intraveneus 1 gram collargol in bij een konijn van 1,020 kilogram; 45 minuten later liet hij het dier verbloeden en ving 40 c.c. bloed op (een hoeveelheid, die hij ten onrechte „*die Gesammtblutmenge*" noemt). In deze 40 c.c. werd naar zilver gezocht, maar het werd er niet in gevonden. De door COHN aangewende methode echter om zilver aan te toonen, stelde hem in staat 0,0035 gram zilver in 40 c.c. bloed aan te toonen. Wij nemen dus aan, dat hij van 0,003 gram zilver al niet zeker meer was en wij mochten ons daarom, zooals wij zien zullen, met zijn mededeeling niet tevreden stellen, ook al noemt hij 0,0035 gram een „*winzige Menge Silbers.*" Immers al had hij de geheele hoeveelheid bloed kunnen opvangen en dus 80 c.c. er van kunnen verkrijgen, dan zou hij volgens de door hem toegepaste methode, (die slechts dienen kon om betrekkelijk groote hoeveelheden zilver aan te toonen) met 0,003 gram zilver in deze 80 c.c. bij het trekken van zijn conclusies geen rekening hebben gehouden. Passen wij de genoemde getallen toe bij een mensch van 60 kilogram, dan zou COHN dus ook bij zijn redeneeringen geen rekening hebben behoeven te houden met een hoeveelheid van

meer dan 0,200 gram collargol in de bloedbaan van een mensch, een dosis zoo groot als in de kliniek maar zelden wordt toegepast.

Wij zullen, om de belangrijkheid bij de beoordeeling der zilverwerking, in een afzonderlijk hoofdstuk uiteenzetten, welke methoden, om zilver in dierlijke weefsels en vloeistoffen aan te toonen, zijn gebruikt, welke fouten er aan kleven, en hoe wij meenen deze te hebben vermeden. Het zal dan tevens blijken, hoe het komt, dat de berichten over het lot van het zilver in het organisme verward en dikwijls tegenstrijdig zijn. Voorloopig willen wij vast mededeelen, dat de door ons toegepaste methode ons in staat stelde, 0,0001 gram zilver nog met zekerheid aan te toonen; waar wij dus zeggen geen zilver te hebben gevonden, kan slechts minder dan dit bedrag aanwezig zijn geweest.

Het vermoeden van COHN, dat het bloed 45 minuten na intraveneuze injectie wel geen zilver meer zou bevatten, hebben wij bewaarheid gevonden. De volgende proeven leerden ons, dat dit zelfs na 15 minuten het geval is en het scheen ons voor de praktijk van geen belang te onderzoeken of misschien reeds *binnen* een kwartier na intraveneuze injectie het bloed al van zilver bevrijd zou zijn. Wij meenen, dat CREDÉ voldoende door onze proeven „*widerlegt*" is en dat hij niet langer bij zijn „*Theorie der direkten Wirkung*" kan blijven.

Een konijn van 2,100 K.G. werden beide ooren geschoren, het eene om te gebruiken voor intraveneuze in-

jectie, het andere om de kleur der bloedvaten te beoordeelen. Vóór de injectie waren deze vaten bij doorvallend licht helder rood.

In op elkaar volgende inspuitingen, van telkens ongeveer even groote hoeveelheden, werd toegediend 0,320 gram collargol. Bij de drie inspuitingen bleek, dat, vóór er een halve minuut na de injectie verloopen was, de vaten duidelijk donker gekleurd waren. Een minuut daarna, dus $1^1/_2$ minuut na de inspuiting, waren de vaten weer normaal rood gekleurd. Hiermede was het waarschijnlijk, dat 2 minuten na de intraveneuze toediening het bloed weer vrij van zilver was, maar het kon nog eenig collargol bevatten zonder dat dit aan de oorvaten zichtbaar was. Om niet tot een herhaald onderzoek op zilver in bloed te worden gedwongen, namen wij het zekere voor het onzekere en legden een konijn van 0,900 K. G. (dat, om de normale hartswerking niet te storen, slechts plaatselijk anaesthetisch was gemaakt) de carotis bloot, spoten 0,040 gram collargol in 2-percents oplossing intraveneus in een der ooren in en sneden een kwartier daarna de carotis door boven een bak, waarin 32 kubiekcentimeter bloed werd opgevangen. In dit bloed viel het onderzoek naar zilver negatief uit. Ook later is, wanneer wij een of ander orgaan van een met collargol behandeld konijn noodig hadden, het bloed op zilver onderzocht. Zoo is ons, op verschillende korte tijden na injectie van collargol, gebleken, dat het bloed steeds vrij van zilver was.

De eerste vragen, die zich nu aan ons opdrongen, waren deze: Waar wordt het zilver door het bloed heen gebracht? en welke organen zijn het, die het zilver vasthouden, totdat het wordt uitgescheiden?

In de litteratuur vinden wij daaromtrent reeds eenige mededeelingen, maar de verschillende berichten zijn in hooge mate met elkaar in strijd; voor het verschil van meening zijn echter gelukkig in de meeste gevallen redenen te vinden en de voornaamste oorzaak mag wel gezocht worden in de gebrekkige methoden, die aangewend zijn om zilver chemisch in dierlijke weefsels en vloeistoffen aan te toonen. Wij verwijzen voor de noodige opheldering naar het daarover handelend hoofdstuk. Hier zullen wij de in de litteratuur bekende en onze eigen resultaten mededeelen.

KLIMMER spoot ruim 0,500 gr. collargol onderhuids in „*bei einem ausgewachsenen, gut genährten Kaninchen*" en doodde het 21 dagen daarna.

Zijn chemisch onderzoek op zilver, waarvan het resultaat voor ons absoluut onbegrijpelijk is, viel aldus uit:

in de faeces was zilver in groote hoeveelheid aanwezig;

in de huid was een spoor zilver;

onzeker was de uitslag in de spieren, het maagdarmkanaal en de nieren;

geen zilver werd gevonden in de lever, de longen, het hart, de urine en het bloed.

Het beenmerg, het centraalzenuwstelsel en de beenderen werden niet onderzocht.

KUNZ-KRAUSE deelt in het Augustusnummer van 1900 der „*Therapeutische Monatshefte*" met zekeren ophef een onderzoek mee van zijn assistent LANGE, dat evenals zijn latere publicatie in October van hetzelfde jaar beter achterwege had kunnen blijven. Wij vermelden het resultaat ervan echter niet alleen volledigheidshalve, maar vooral, omdat het een vrij grooten invloed heeft gehad op de meening van hen, die zich na dien tijd met het collargol bezig hielden. Onze afkeuring is het gevolg van de in menig opzicht gebrekkige methode om zilver aan te toonen, die KUNZ-KRAUSE wel het eerst heeft bedacht, maar die wij hopen, dat door niemand ooit meer zal worden nagevolgd.

COHN, die in navolging van KLIMMER spreekt over LANGE's methode als lijdende „*an nicht unerheblichen Mängeln*" vermindert voor ons eenigszins de waarde van zijn eigen werk door ons later naar de resultaten van LANGE te verwijzen.

LANGE spoot een konijn van 1,672 KG. intraveneus 0,400 gram collargol in als 1-percents oplossing. Negen dagen later werden verschillende organen op zilver onderzocht met het volgende resultaat (zie pag. 46):

Positief viel het onderzoek uit voor:

de milt, hart en longen, den darm en de nieren.

Geen zilver werd gevonden in:

het pancreas, de hersenen, den iliopsoas, de huid, de lever, het borstbeen, het kniegewricht, de maag, de urine en de gal.

Zelf inziende, dat het, met het oog op de behandeling

met collargol, van grooter belang was te weten, waar het zilver blijft kort na de toediening dan na te gaan, waar het zich negen dagen daarna bevindt, deelde KUNZ-KRAUSE, twee maanden na zijn eerste publicatie, het resultaat mede van een chemisch onderzoek der organen van een konijn, gestorven bijna drie uur na intraveneuze injectie van 1 gram collargol in 2-percents oplossing. Het luidde:

geen zilver werd gevonden in:

de faeces en in de urine;

in minimale hoeveelheid was zilver aanwezig in:

het bloed;

duidelijk was zilver aantoonbaar in:

de milt, het hart, den dunnen darm met inhoud, den dikken darm met inhoud en de nieren;

in groote hoeveelheid bevond zich zilver in:

de lever en de longen.

Ten slotte onderzocht LANGE met negatief resultaat op zilver de nieren van een paard, waaraan acht en twintig dagen voor den dood 1,5 gram collargol in 1-percents oplossing was toegediend. LANGE merkt daarbij op: „*In Anbetracht der aussergewöhnlichen Volumenverhältnisse der Organe und der dadurch bedingten Schwierigkeit ihrer Zerstörung glaubten wir uns auf die Untersuchung der beiden Nieren beschränken zu dürfen.*" Wij voor ons hebben reden om aan te nemen, dat in deze paardenieren nooit zilver is geweest, zooals later zal blijken, terwijl wij ook meenden

de juistheid der overige resultaten van LANGE te moeten betwijfelen.

Uit het medegedeelde meent KUNZ-KRAUSE het volgende te mogen besluiten: „*dass im unmittelbaren Anschluss an die Einführung von Silber in Form von colloidalem Silber wohl eine allgemeine Vertheilung über den gesammten Organismus durch den Blutstrom stattfindet, dass diese aber nur eine vorübergehende ist und dass, selbst von den Hauptablagerungsorten des Silbers dieses in verhältnissmässig kurzer Zeit wieder zur Ausscheidung gelangt*" en CREDÉ's assistent BEYER is hem dankbaar voor deze mededeeling.

Door ons werd het volgende gevonden:

Bij een konijn van 2,300 Kg. wordt intraveneus ingespoten 0,120 gram collargol in 2-percents oplossing; 40 minuten na inspuiting wordt het dier gedood door verbloeding, waarbij 75 c.c. bloed wordt opgevangen.

Positief viel het onderzoek op zilver uit in:

de lever, de milt, het beenmerg en de hersenen.

In de hersenen was slechts een spoor zilver aanwezig, dat, de gevoeligheid der reactie in aanmerking genomen, geschat werd op enkele tienden van een milligram. Het meeste zilver bevatte de lever.

Negatief viel het onderzoek uit voor:

het bloed, het hart, de longen, de nieren, de huid en den darm met inhoud.

Geheel in overeenstemming met het chemisch onder-

zoek bleek het onderzoek met het mikroskoop, maar vermeld moet hierbij worden, dat de hersenen, die reeds geheel voor het chemisch onderzoek waren gebruikt, niet mikroskopisch konden worden onderzocht.

Alle organen bleken bij sectie normaal van consistentie, de lever en de milt waren zwart, het beenmerg was donker gekleurd.

Bij een konijn van 2,100 K.G. wordt intraveneus ingespoten 0,320 gram collargol in 2-percents oplossing.

Het dier stierf 's nachts en moet gestorven zijn tusschen 9 en 18 uur na de inspuiting.

Urine is na de injectie niet meer geloosd.

In de ontlasting van 4 uur na de injectie was geen zilver.

Bij sectie bleken abnormaal van kleur:

de lever, de milt, het beenmerg, die donker tot zwart gekleurd waren. De abnormale kleur van het beenmerg was evenals bij het vorige konijn duidelijk door de platte schedelbeenderen heen te zien. Ook de longen waren van kleur veranderd, maar vertoonden geen gelijkmatige kleursverandering; ze waren lichtgrijs met donker gekleurde plekken. De blaas was blauw-zwart en bij opening bleek er bloederig vocht zich in te bevinden; in dezen bloederigen blaasinhoud waren geen stolsels, roode bloedlichaampjes waren in groote hoeveelheid er in te zien, cylinders waren er niet.

Zeer veel zilver werd gevonden in:

de lever, de longen en in den darm met inhoud.

Duidelijk was de reactie in:

de milt en het beenmerg; het minst duidelijk in de hartspier.

Negatief viel het onderzoek uit in:

de nier, de blaas en den bloederigen blaasinhoud; ook in de hersenen was ditmaal geen zilver aantoonbaar en wij meenen, zonder veel schade te doen aan onze verdere redeneeringen, dat het spoortje zilver, in de hersenen van het vorige (met een ongeveer 3 maal kleinere hoeveelheid collargol ingespoten) konijn gevonden, wel aan een toevalligheid mag worden toegeschreven, want het schijnt bij het toedienen van doses als 0,120 en 0,320 gram geheel van het toeval af te hangen, of zilver in de hersenen zich bevindt. Van een konijn, waarbij eerst 0,100 en den daaropvolgenden dag 0,050 gram werd ingespoten, werden de hersenen met het mikroskoop nauwkeurig doorzocht; in de hersensubstantie zelf werd wel nergens zilver gevonden, maar duidelijk was in de vaten van den plexus choroideus zilver te zien.

Mikroskopisch werden o. a. onderzocht de longen en de nieren; het resultaat er van laten wij hier terstond volgen, om het intreden van den dood te verklaren:

de long:

diffuus verspreid ligt in het weefsel naast de alveolen, soms in hoopjes, soms als geheel afzonderlijke stukjes, zeer veel zwart gekleurde massa; ook in de arteriën en venen is zwarte korrelige massa te zien; in het interstitium om de alveoli en om de vaten is bloed te zien, zoodat men hier van een infarceering kan spreken in den beginne, nog zonder nekrose;

de nier:

Ook hierin bevindt zich zwarte massa en wel alleen in eenigen der glomeruli, in de vaten (die in groot kaliber slechts weinig in de gemaakte preparaten voorkwamen) is geen zwarte substantie te zien; bloeding is te zien in de tubuli, zoodat de teekenen van nierbloeding, in casu der glomerulusvaten, hier aanwezig zijn.

Onze uitlegging der gevonden verschijnselen willen wij hier terstond laten volgen.

Vooreerst blijkt 0,320 gram collargol bij een konijn van 2,100 K.G. doodelijk om verklaarbare redenen. Reeds uit de bloedrood gekleurde urine, die bij sectie uit de blaas werd opgevangen, mocht met eenige waarschijnlijkheid op belangrijke nierbloeding worden gerekend, welke na mikroskopisch onderzoek werkelijk bleek te hebben plaats gehad. Door het zich bevinden van zilver in de glomerulusvaten is ons verder de, bij wat minder groote dosis op te wekken, dagen lang aanhoudende anurie verklaarbaar. Intraveneuze toediening van 0,150 gram collargol per kilogram lichaamsgewicht bleek dus den dood om zeer verklaarbare redenen tengevolge te hebben gehad.

Door de longbloedingen worden verklaard de verschijnselen van benauwdheid.

Hier vinden wij gelegenheid COHN's resultaten te bespreken, die hij o. a. meedeelde in het Centralblatt für Bakteriologie en die den genadeslag aan het collargol schenen te moeten geven. Hij drukte zich daar aldus uit:

„*Schon* 45 *Minuten nach seiner Einführung in die Blutbahn ist das Argentum colloidale im Blute nicht mehr nachzuweisen. Vielmehr wird es aus demselben im unmittelbaren Anschluss an seine Einverleibung in fast sämmtlichen Organen niedergeschlagen. Diesem Niederschlage kommt eine antibakterielle Wirksamkeit bei Infektionen nicht zu.*" Wat het laatste gedeelte betreft, daarvan hebben wij reeds bij de bespreking der vergelijkende dierproeven melding gemaakt; ook de verwijdering van het zilver uit het bloed is reeds voldoende besproken; nog rest ons te spreken over het neerslag van zilver, dat COHN „*in fast sämmtlichen Organen*" gevonden heeft.

Vier konijnen zijn door ons met collargol ingespoten, wier organen later elk afzonderlijk chemisch werden onderzocht.

Het eerste was een konijn van 2,600 K.G., dat om verschillende redenen meermalen met collargol was behandeld; 4 maanden voor den dood had de eerste injectie plaats gehad; 0,015 gram collargol werd toen intraveneus in 1-percents oplossing ingespoten. De tweede injectie werd gegeven 2 maanden vóór den dood en wel 0,200 gram collargol intraveneus in 2-percents oplossing; hierop volgde anurie van 3 dagen, weinig ontlasting en verminderde eetlust; in de ontlasting van 36 uur na de injectie was, evenals in die van den 3en dag, veel zilver aan te toonen. De derde en laatste inspuiting had plaats $1^1/_2$ uur voor den dood, door verbloeding veroorzaakt; ingespoten werd 0,080 gram collargol intraveneus. De lever en de milt zijn zwart gekleurd,

de kleur van het beenmerg is donkerrood, de overige organen zijn normaal van kleur en consistentie.

In de lever is zilver duidelijk aanwezig;

in de milt is de hoeveelheid zilver gering;

de longen en de nieren zijn vrij van zilver, ook in het bloed is zilver niet aan te toonen.

Het hier volgende konijn van 2,3 K.G. is reeds op een andere plaats besproken; het kreeg 0,120 gram collargol intraveneus in 2-percents oplossing; 40 minuten later werd het dier door verbloeding gedood. Weer was in de lever veel zilver aanwezig; de milt bevatte zilver in geringe hoeveelheid en ook in het beenmerg werd zilver gevonden. Behalve de hersenen, die, zooals wij reeds meedeelden, een nauwelijks aantoonbaar spoortje zilver bevatten, waren de overige organen vrij van zilver.

Ook van het derde konijn van 2,100 K.G. is reeds een en ander medegedeeld. Hierbij werd ingespoten 0,320 gram collargol in 2-percents oplossing; het stierf tusschen 9 en 18 uur na de injectie; in de lever vonden wij zeer veel zilver, vrij veel in de milt en in het beenmerg, ook zeer veel zilver in de longen, in de hartspier weinig, in de nieren werd langs chemischen weg geen zilver aangetoond.

Ten slotte werd een jong konijn van 0,900 K.G. 0,040 gram collargol eveneens intraveneus en in 2-percents oplossing ingespoten. Hierbij werd weer in enkele organen zilver gevonden en wel veel in de lever en in het beenmerg, minder in de milt, terwijl de overige organen vrij van zilver waren.

Gemakshalve laten wij van het bovenstaande hier een overzicht volgen en zullen de konijnen nummeren naar de hoeveelheden ingespoten collargol per kilogram lichaamsgewicht.

Konijn.	Gewicht van het konijn in grammen.	Hoeveelheid collargol in grammen.	Hoeveelheid collargol in grammen per Kilogram lichaamsgewicht.	Zilver gevonden in:
I	2600	0,080	0,031	de lever, de milt, (beenmerg niet onderzocht).
II	900	0,040	0,044	de lever, de milt, het beenmerg.
III	2300	0,120	0,052	de lever, de milt, het beenmerg (de hersenen?).
IV	2100	0,320	0,152	de lever, de milt, het beenmerg, de long, de hartspier en (alleen mikroskopisch) in de nier.

Daar steeds van een 2-percents oplossing is gebruik gemaakt, verhouden zich de hoeveelheden ingespoten vloeistof als de hoeveelheden ingespoten collargol.

Het blijkt nu allereerst, dat het collargol, zooals het in de therapie wordt aangewend, d. w. z. in een hoeveelheid van hoogstens 0,005 gram per kilogram lichaamsgewicht, zeker niet „*in fast sämmtlichen Organen*" neergeslagen wordt. Verder schijnt het ons toe, dat bij toediening van grootere

hoeveelheden de lever het grootste quantum bergt; bevat deze een zekere hoeveelheid, dan zullen de milt en het beenmerg een grooter deel in zich gaan opnemen; zijn deze beide organen niet verder in staat meer op te nemen, dan komen longen en nieren aan de beurt, maar wanneer dit laatste het geval is dan ontstaat een toestand, waarbij het leven niet meer mogelijk is.

Na deze mededeelingen zal het niemand meer behoeven te verwonderen, dat COHN het zilver vond *„in fast sämmtlichen Organen"*, want 0,320 gram collargol kunnen al niet meer door de daartoe bestemde organen worden vastgehouden; waar dus COHN een meer dan driemaal zoo groote hoeveelheid inspuit, is er voor hem van een orgaan, dat het zilver bij voorkeur zal opnemen en vasthouden geen sprake. Een aldus door COHN behandeld konijn kunnen wij niet meer beschouwen als een organisme, waarvan de verschillende organen ons hun werking ten opzichte van het collargol vertoonen kunnen, maar eerder als een zak, die met zilver is volgestopt.

Niet onbesproken mogen wij laten de tegenspraak tusschen het mikroskopisch onderzoek op zilver van de nier bij konijn IV, dat positief uitviel en het negatieve resultaat van het chemisch nieronderzoek. Reeds deelden wij mede, dat 0,0001 gram zilver door ons chemisch nog kon worden aangetoond; geconcludeerd moet dus worden, dat de anderhalve nier, die wij voor het chemisch onderzoek gebruikten nog geen 0,0001 gram zilver bevatte. Wanneer hier een oogenblik sprake

mag zijn van concurrentie tusschen het mikroskoop en de chemie dan willen wij even er de aandacht op vestigen, dat in casu het mikroskoop enorm in het voordeel was, omdat het in de glomeruli (naar onze schatting $\pm$ $^1/_{100}$ van het onderzochte orgaan) al het aanwezige zilver te zamen gebracht vond. Ziehier een verklaring, waarvan de juistheid zou kunnen worden bewezen door een aantal nieren van konijnen, bij elk waarvan 0,150 gram collargol per kilogram lichaamsgewicht intraveneus was toegediend, te verzamelen, te verasschen en chemisch op zilver te onderzoeken.

Na het werk van COHN te hebben afgehandeld, komen wij tot een publicatie van BAMBERGER in de „*Berliner Klinische Wochenschrift*" van het vorige jaar. Deze betoogt, dat de genezende werking, die voor hem onomstootelijk vaststaat, moet worden toegeschreven aan een leucocytose, die het collargol in staat is op te wekken. Deze veronderstelling is niet alleen door BAMBERGER opgeworpen. Ook CREDÉ zelf stelde dienaangaande onderzoekingen in, maar kwam tot een negatief resultaat en bleef bij zijn eigen theorie eener direkt bactericide werking.

BRUNNER vond bij zijn konijnen, die hij met collargol behandelde steeds na eenige uren vermeerdering der leucocyten en BAMBERGER meent door drie collargolinwrijvingen bij zichzelf reden genoeg te hebben, de meening van BRUNNER te kunnen versterken. In zijn publicatie, bewerkt in de polikliniek van SENATOR en onder diens leiding, tracht

BAMBERGER van de gunstige collargolwerking door middel eener leucocytosetheorie een verklaring te geven. Hij heeft kikvorschen onderhuids, ook weer met enorme quanta collargol ingespoten en heeft het zilver als zwart pigment en als korrels met het mikroskoop bijna overal teruggevonden, ook o. a. in de leucocyten. Hij meent in navolging van COHN, dat het collargol na inspuiting wordt neergeslagen; dit neerslag nu zou als een onoplosbare, voor het lichaam indifferente stof door de leucocyten worden opgeruimd en overal daar worden afgezet, waar leucocyten kunnen uittreden. De algemeene werking van collargol wordt dan door hem verklaard uit het groote aantal leucocyten, dat telkens met zilver uittreedt en een optreden van nieuwe leucocyten noodzakelijk maakt. De bij infectie meestal te vinden leucocytose met al haar voordeelen zou dus door het collargol nog worden versterkt.

Vreemd is het BAMBERGER zonder verdere redeneering te hooren mededeelen, dat hij zilver in de urine zijner met collargol behandelde konijnen heeft gevonden, terwijl hij aanneemt, dat het collargol terstond na inspuiting als een onoplosbare stof in het bloed voorkomt, die door middel van uittredende leucocyten zou worden uitgescheiden.

SIEBEL, die ons inlicht over het „*Schicksal von Fremdkörpern in den Blutbahn*" en met die vreemde lichamen bedoelt „*feste Partikelchen von solcher Kleinheit dass sie die Capillaren passiren, ohne irgendwo Verstopfungen zu erzeugen*" heeft gevonden, dat indigo, als emulsie in het

bloed ingespoten, door leucocyten wordt opgenomen en voor een groot deel wordt uitgescheiden op alle plaatsen, waar uittreding van leucocyten naar buiten mogelijk is; voor een deel ook zouden leucocyten met indigo van de bloedbaan uit zich in het bindweefsel begeven en aldus de met indigo te verkrijgen blijvende verkleuring in de verschillende organen veroorzaken.

Van een leucocytose wordt door SIEBEL echter niet gesproken en voor de hand ligt het om aan te nemen, dat waar veel leucocyten moeten uittreden, het aantal daarvan zal verminderen.

Nog minder waarschijnlijk kwam ons een analogie der collargol-injectie met de indigo-inspuiting voor, omdat wij het collargol nog, zooals zal blijken, in oplosbaren vorm in de faeces terug vonden, maar het was mogelijk, dat dit slechts voor een gedeelte van het ingebrachte collargol mocht worden aangenomen.

Wij namen dus ten overvloede enkele proeven met indigo en vonden in het resultaat een reden meer om aan te nemen, dat het collargol na intraveneuze injectie in oplossing blijft.

Wij spoten namelijk een konijn van 2,400 K.G. intraveneus in 0,010 gram indigo, geëmulgeerd in 1 c.c. physiologische keukenzoutoplossing.

Vóór de injectie bedroeg het aantal leucocyten 9200. Een kwartier na injectie bedroeg het aantal leucocyten 6000. Twee uur na injectie bedroeg het aantal leucocyten 2000.

In overeenstemming met de hier genoemde tellingen, die uitgevoerd werden met de telkamer, volgens het voorschrift van THOMAS-ZEISS, was de indruk der verschillende strijkpreparaten, die tegelijk met elke telling van het bloed waren gemaakt en waaruit nog bovendien het volgende bleek over de verhouding der twee voornaamste leucocyten-soorten:

	Mononucleaire.	Polynucleaire.
Voor de injectie	65 %	35 %
Kwartier na „ „	75 %	15 %
Twee uur „ „ „	66 %	34 %

Het blijkt hieruit vooreerst, dat er gedurende de eerste 2 uur na injectie sterke leucocytenvermindering plaats heeft en verder, dat de polynucleaire leucocyten eerst plotseling sterk verminderen, en later uiterst langzaam in aantal afnemen, terwijl het getal der mononucleaire langzaam, maar geregeld, kleiner wordt. Daar in deze preparaten alleen op de leucocytenkernen werd gelet, kon de beteekenis der verschillende leucocytensoorten bij het konijn buiten beschouwing worden gelaten.

Om nu te zien, of de leucocytenvermindering door een vermeerdering werd gevolgd, of sterke leucocyten-afname een prikkel was op de leucocytenvormende organen,

spoten wij een konijn nogmaals 0,010 gram indigo in en vonden het volgende:

Aantal leucocyten	vóór		injectie	5000
„	„	een kwartier na	„	2800
„	„	een half uur „	„	3200
„	„	een „ „	„	1800
„	„	twee „ „	„	1100
„	„	zes „ „	„	11000
„	„	achttien „ „	„	11400
„	„	vierentwintig „ „	„	4900

Nadat dus eerst in overeenstemming met de vorige waarneming het aantal leucocyten na 2 uur tot op een vijfde van het oorspronkelijk aantal was gedaald, volgde een verdubbeling hiervan, die langen tijd aanhield, terwijl na vierentwintig uur zich de oorspronkelijke toestand had hersteld.

In het volgende overzicht kan men zien, in hoeverre de leucocytentellingen, die wij bij enkele patienten en bij konijnen na intraveneuze collargolinjecties uitvoerden, met het bovenstaande overeenkomst en verschil vertoonen.

Intusschen willen wij hierbij nog vermelden, dat CREDÉ bij zijn zieken het optreden eener leucocytose nooit gezien heeft, terwijl BRUNNER bij gezonde konijnen tweemaal na collargoltoediening het aantal leucocyten zelfs zag verdubbelen.

	Hoeveelheid collargol in grammen.	In physiologische keukenzoutopl. van:	Hoeveelheid collargol in grammen per kilogram lichaamsgewicht.	Aantal leucocyten.		
				Vóór injectie.	Een kwartier na injectie.	2 uur na injectie.
Patient I	0,160	2 %	± 0,003	16500		19200
	0,200	„	± 0,004	17600		19800
	0,100	„	± 0,002	11000		14000
„ II	0,200	„	± 0,004	7500		12000
„ III	0,008	1 %	± 0,00050	10000		8800
„ IV	0,020	2 %	± 0,00075	8300		7200
„ V	0,030	1,5 %	± 0,00050	8200	8500	9000

Vermeld moet bij deze opgave nog worden, dat bij de patienten I en II verbetering na de collargolinjecties is opgetreden; bij de patienten III, IV en V was na de collargoltoediening geen verandering in hun toestand waar te nemen.

Na inspuiting van 2 percents collargoloplossing kwamen wij bij gezonde konijnen tot de op de volgende bladzijde vermelde cijfers:

Konijn.	Gewicht.	Hoeveelheid collargol in grammen.	Hoeveelheid collargol in grammen per kilogram lichaamsgewicht.	Aantal leucocyten.								
				Vóór injectie.	1/4 uur na injectie.	1/2 uur na injectie.	1 uur na injectie.	2 uur na injectie.	4 uur na injectie.	6 uur na injectie.	8 uur na injectie.	24 uur na injectie.
A	2,100	0,005	0,003	10800	11000	13700	7400	18000	11600	10600	10000	10900
		0,010	0,005	11400	10000	15600	12500	9700	13400	9000	12400	11800
		0,320	0,153	11000		13000	15200	12500	14000	17500	16000	
B	2,750	0,160 (in 4% oplossing.)	0,059	4300			5100	9000				
C	0,910	0,040	0,044	6500				8000				
D	2,600	0,015 (in 1% oplossing.)	0,006	11600				17100				

Konijn A, waarbij 0,320 gram collargol was ingespoten, had kort na deze injectie zulk een vaatcontractie o. a. der oorvaten, dat het moeite kostte daaruit een druppel bloed voor het onderzoek te nemen. Daardoor was het niet mogelijk om, een kwartier na de inspuiting, leucocyten te tellen. Bij elk volgend bloedonderzoek hadden wij in meerdere of mindere mate dezelfde moeilijkheid en de uiterste voorzichtigheid moest worden in acht genomen om niet met het mes door het koude, pijnlooze oor heen te snijden.

Van het bloed van konijn D werden strijkpreparaten gemaakt vóór de injectie en 2 uur daarna.

Vóór de injectie was de verhouding der leucocyten-soorten:

	mononucleaire,	polynucleaire,
	58	42
twee uur na injectie:	44	56

Uit deze verhoudingen en de absolute, op de vorige bladzijde opgegeven, getallen blijkt, dat na 2 uur het aantal polynucleaire leucocyten bijna verdubbeld is en dat der mononucleaire een weinig is toegenomen.

Een overeenkomst dus der collargolinjectie met de indigoinspuiting, zooals BAMBERGER zich die voorstelt, bestaat, zooals wij zien, niet. Het verschil daarentegen springt duidelijk in het oog.

Na indigoinspuiting zien wij terstond een sterke daling van het aantal leucocyten, die na geruimen tijd door een leucocytenvermeerdering wordt opgevolgd.

Na collargolinjectie zien wij de leucocyten in aantal ongeveer gelijk blijven of van den beginne af aan toenemen. Bij indigo- zoowel als bij collargolinjectie heeft de verandering vooral plaats in het aantal polynucleaire leucocyten, maar dit laatste kunnen wij moeilijk aannemen als een overeenkomst van belang in de werking van indigo en van collargol; trouwens na het vroeger meegedeelde behoeven wij ons geen geweld aan te doen alle overeenkomst uit te sluiten, want vooreerst verspreidt zich het collargol niet evenals het indigo over alle weefsels van het lichaam en verder wordt het niet neergeslagen, zooals blijkt uit het feit, dat wij het in oplosbaren vorm in de faeces kunnen terugvinden, nadat het intraveneus is toegediend. Zooals wij reeds zeiden, vonden wij in dit alles een reden te meer om aan te nemen, dat het collargol na intraveneuze injectie in oplossing blijft, waarbij nog komt, dat wij nooit collargolkorreltjes hebben gezien in de leucocyten der strijkpreparaten, die wij zoowel van menschen- als van konijnenbloed hebben gemaakt en met het oog hierop nauwkeurig hebben onderzocht. Wij hadden zelfs goede gronden om aan te nemen, dat al het intraveneus toegediende zilver ten slotte in oplosbaren vorm in de faeces terechtkomt, omdat het ons gelukt is, zilver bevattende faeces door uitwasschen geheel van zilver te bevrijden.

Twee konijnen werden met groote hoeveelheden collargol intraveneus ingespoten. Hun faeces werden gedurende eenige dagen na de inspuiting opgevangen en

in een mortier met water fijngewreven. Dit water werd afgegoten en afgefiltreerd en door ander vervangen. Na aldus eenige malen het water te hebben ververscht, verkregen wij een hoeveelheid faeces, waarin geen zilver meer was aan te toonen, terwijl het gebruikte water, na zorgvuldig met kieselguhr te zijn gefiltreerd, totdat een volmaakt heldere vloeistof verkregen was, duidelijk zilver bevatte.

Nadat wij dit hadden vastgesteld, lag het voor de hand te veronderstellen, dat het zilver opgelost met de gal in den darm kwam of dat het in oplosbaren vorm, waarschijnlijk als collargol, ergens en misschien op meer dan een plaats door den darmwand werd uitgescheiden.

Een konijn nu werd eerst 0,100 gram collargol intraveneus in 5 percents oplossing ingespoten; den volgenden dag gaven wij nog 1 gram van deze oplossing eveneens intraveneus en slachtten het dier 24 uur na de 2e injectie, waardoor wij (zie pag. 46) er zeker van waren, den dood te hebben doen intreden op een oogenblik, waarop de uitscheiding van collargol in vollen gang was. De galblaas werd opengeknipt boven een bakje, waarin ongeveer een kubiekcentimeter gal werd opgevangen. In deze kleine hoeveelheid werd met groote duidelijkheid zilver aangetoond.

Uit het onderzoek van den darmwand van dit konijn mochten wij het besluit trekken, dat alleen langs de galwegen de uitscheiding van het zilver had plaats gehad. Wel was in de preparaten zilver met het mikroskoop te

zien, maar het bevond zich alleen in de vaten van het bindweefsel in het midden der darmvlokken; verder dan deze vaten was het zilver niet te zien. Ook in de Peyersche plaques bevond zich bij dit konijn geen zilver; bij dagelijks met collargol behandelde konijnen echter hebben wij in kleine hoeveelheid wel eens eenig zilver in deze klieren kunnen vinden.

De versche uit de galblaas opgevangen gal vertoonde geen verschil met die van een niet met collargol behandeld konijn. Het was echter, door de groene kleur en door de geringe hoeveelheid, moeilijk uit te maken of er kleursverandering of eenige troebeling aanwezig was en toch wilden wij gaarne weten in welken vorm het zilver zich in de gal bevond nl.: opgelost als collargol, als colloidale zilververbinding [1]), als een oplosbaar zilverzout of, wat wel hoogst onwaarschijnlijk was, als een of andere onoplosbare zilververbinding. Was er een opgelost zilverzout afgescheiden, dan zou dit terstond door de in gal voorkomende chloriden zijn neergeslagen; daar wij in de gal geen troebeling zagen, kwam het ons onwaarschijnlijk voor, dat het zilver er zich in onopgelosten toestand in bevond, hetzij als een onoplosbare zilververbinding of als neergeslagen collargol. Aldus redeneerende kwamen wij tot het besluit, dat het zilver niet anders dan opgelost als colloid zich in de gal bevinden kon.

[1]) Paal und Voss: Ueber colloidale Silbersalze. Berichte der Deutschen chemischen Geselschaft, 12 November 1904.

Op de volgende wijze hebben wij de juistheid onzer redeneering kunnen aantoonen.

De gal nu van een, op dezelfde wijze als het bovengenoemde, behandeld konijn werd gedialyseerd; in het dialysaat ging geen zilver over. De gedialyseerde gal werd gefiltreerd. In de filterrest kon eveneens geen zilver worden aangetoond. Het zilver was door het filter heengegaan en dus in oplosbaren vorm in de gal aanwezig geweest, het was door dialyse niet uit de gal verwijderd kunnen worden en dus als colloid moest de gal het zilver hebben bevat. Nog een gemakkelijk middel stond ons ten dienste om nog iets over den toestand te weten te komen, waarin het zllver zich als colloid in de gal bevond, want het lag voor de hand te meenen, dat wij in deze gal met collargol te maken hadden, maar het kon evengoed, dat wij hier met een of andere colloidale zilververbinding hadden te doen.

Wij hadden al meermalen getracht met salpeterzuur onze mikroskopische preparaten van de van collargol afkomstige pigmenteering te ontdoen, maar het gelukte ons hiermee niet. Wel kregen wij onze preparaten vrij van zilver door ze te behandelen met een oplossing van cyaankalium. Het was ons toen reeds duidelijk, dat wij in onze preparaten niet met zuiver zilver, maar met een zilververbinding te maken hadden, immers cyaankaliumoplossing slaat evenals andere zoutoplossingen het colloidale zilver uit een oplossing als zwart amorph zilver neer,

terwijl alle zilververbindingen er door in oplossing gaan; door salpeterzuur wordt het colloidale zilver als zilvernitraat gebonden en opgelost.

Wij hebben daarom aan het filtraat, dat al het in de gal aanwezige zilver moest bevatten, cyaankalium toegevoegd, waarop een neerslag ontstond, terwijl de vloeistof zich aanvankelijk donkerder kleurde, evenals dit na toevoeging van cyaankaliumoplossing aan een collargoloplossing het geval is. Het neerslag werd afgefiltreerd en hierin zoowel als in het filtraat werd zilver gevonden.

Langs de galwegen dus wordt het intraveneus toegediende zilver afgescheiden als een colloid. Dit colloid echter bestaat uit twee deelen, waarvan het eene één of meer colloidale zilververbindingen voorstelt, terwijl het andere met hooge mate van waarschijnlijkheid als uit colloidaal zilver bestaande mag worden beschouwd.

Wij zijn er dan ook door dit alles toe gekomen de na collargoltoediening somtijds optredende leucocytenvermeerdering te beschouwen als een toxische, evenals die optreedt na gebruik van talrijke andere stoffen o. a. ook na toediening van antistreptokokkenserum.

Verder hebben wij nog te vermelden een derde theorie, volgens welke de werking van het collargol berusten zou op katalyse.

Bredig, die de katalytische werking van verschillende metalen in colloidalen toestand heeft nagegaan, ziet in de werking der metaalcolloiden een zoo groote overeenkomst

met de organische enzymen, dat hij ze met den naam van anorganische fermenten betitelt.

Wanneer nu echter een medicus van het woord „katalyse" gebruik maakt, dan zijn wij geheel in het onzekere, wat met de katalytische werking van het collargol wordt bedoeld. Wij weten van katalytische werking niets meer dan dat er in sommige gevallen een contactwerking mee bedoeld wordt, ook wel een werking, waarbij de katalysator, slechts door zijne aanwezigheid een of andere reactie zou versnellen, een werking, die evenals bij organische fermenten, reeds bij aanwezigheid van uiterst geringe hoeveelheid van den katalysator zou optreden.

OSTWALD omschrijft de katalytische werking aldus: *„Einen ganz besonderen Einflusz auf die Reaktionsgeschwindigkeit üben in einzelnen Fällen gewisse Stoffe aus, obwohl sie sich an dem Vorgange nicht sichtlich betheiligen; man nennt diese Wirkung eine katalytische und die fraglichen Stoffe Katalysatoren."*

Dat ook aan het collargol katalytische eigenschappen moeten worden toegeschreven, daarvan kan ieder zich gemakkelijk overtuigen. Hiertoe voegt men aan een glycoseoplossing zooveel kaliloog en kopersulfaat toe, als noodig zijn voor de proef van TROMMER. De verkregen vloeistof verdeelt men in twee deelen *a* en *b*; bij *a* voegt men bovendien een druppel eener collargoloplossing van $^1/_{10000}$, waardoor de kleur der vloeistof niet merkbaar wordt veranderd. Men zal nu zien, dat de reductie van

het kopersulfaat in *a* veel spoediger optreedt en veel eerder is volbracht dan in *b*. Nog meer demonstratief wordt deze proef, wanneer men de beide hoeveelheden *a* en *b* plaatst in een glas met water van ongeveer 60°. Wel niet tot ons onderwerp behoorend, maar toch van eenig belang achten wij het hierbij op te merken, dat, waar de reactie van TROMMER op glucose in urine zoo dikwijls twijfelachtig is, een verschil in reactiesnelheid door toevoeging van een spoor collargol zeker voor de aanwezigheid van glucose pleit, terwijl het gelijk verloop der reacties, ondanks collargoltoevoeging aan één van beiden, tegen de aanwezigheid van glucose pleiten zal. Ook bij titrages zal men ongetwijfeld van de genoemde versnelling der reactie met voordeel kunnen gebruik maken. Het is nauwelijks noodig hieraan toe te voegen, dat bij afwezigheid van glucose, dus door toevoeging van een spoor collargol alleen, geen reductie van het kopersulfaat optreedt.

Hoe men zich echter de katalytische werking van het collargol voorstelde om zijn genezende werking te verklaren, welke reactie van het organisme door het collargol als katalysator moest worden versneld en zichtbaar gemaakt, werd ons nergens uitgelegd. Professor WENCKEBACH maakte ons niet wijzer toen hij zeide, vooral tot de toepassing te zijn gekomen „omdat de inspuiting niet van zouten, maar van zuiver zilver in colloidalen vorm, dat als katalysator kan werken, hem een zeer veel belovend nieuw principe leek."

Vóór eenige maanden bracht professor HAMBURGER eenige opheldering, waarnaar reeds lang verlangend werd uitgezien. Hij toonde aan, dat „de in normale omstandigheden plaats hebbende langzame oxydatie van toxische bacteriënproducten, door het colloidale zilver versneld, gekatalyseerd wordt." De in deze richting genomen proeven maken volgens den schrijver geen aanspraak, de therapeutische werking in haar geheel te kunnen verklaren; hij verzoekt ons zijn mededeeling voor niet meer aan te zien dan een juiste en, naar zich verwachten laat, veelbelovende schrede op den weg naar het inzicht in de zoo merkwaardige werking van het colloidale zilver.

Hoe merkwaardig ook ons het onderzoek toeschijnt naar de katalytische werking van het collargol, veelbelovend meenen wij het niet te mogen noemen ter verklaring eener mogelijke therapeutische zilverwerking; wij kunnen ons geen werking, als van een ferment, voorstellen van een stof, waarvan wij genoodzaakt zijn belangrijke hoeveelheden in te spuiten om effect er van te bemerken.

Bovenal spreekt tegen deze opvatting het reeds tegen de verklaring van CREDÉ aangevoerde feit, dat het zilver, na in de bloedbaan gebracht te zijn, zeer spoedig weer uit het bloed wordt verwijderd. Men zou zich nu kunnen denken, dat voor ons onaantoonbare, maar voor katalyse voldoende sporen zilver in het bloed achterbleven. Ook zouden wij ons verder kunnen voorstellen, dat in de bloedvaten der organen, waarin het zilver wordt vast-

gelegd, de katalyse plaats heeft en met voldoende snelheid dáar de toxische bacteriënproducten, van de geheele bloedbaan uit, zouden worden geoxydeerd. Voor een van deze beide voorstellingen bestaat niet alleen geen enkel bewijs, maar er tegen pleit de noodzakelijkheid van het toedienen van, met het oog op katalyse, zeer belangrijke hoeveelheden; nog door geen enkel klinikus is de raad gegeven (die volgen zou uit de opvatting, dat aan katalyse de gunstige werking zou moeten worden toegeschreven) om bij herhaling kleine hoeveelheden collargol toe te dienen, opdat voortdurend het voor katalyse noodige spoor zilver zich in de bloedbaan zou bevinden.

Nog op andere werkingen van het collargal dient te worden gelet.

LENHARTZ wijst ons, naar aanleiding van proeven van ROMBERG en PAESSLER op het feit: *„dass die Mikrobien in erster Linie eine Lähmung des Vasomotoren-centrums im verlängerten Mark hervorrufen, die von den klinischen Zeichen der „Herzschwäche" begleitet ist"*; nadat de bloedsdrukverlaging een tijdlang heeft bestaan, begint het hart te verlammen; door buikmassage is geen drukverhooging meer te verkrijgen. ROMBERG neemt aan, dat dit verschijnsel afhankelijk is van de slechte vulling van het hart tengevolge van verlamming der vasomotoren. Wanneer wij nu zien, dat het collargol (in groote hoeveelheid toegediend) in staat is een algemeene en langdurende vaatcontractie te bewerken, dan verdient

misschien ook dit verschijnsel eenige opmerkzaamheid.

Geven wij ten slotte nog onze aandacht aan het feit, dat het collargol bij voorkeur wordt vastgelegd in de lever, de milt en het beenmerg, organen, die, meer dan andere, bij sepsis een rol spelen en belangrijke functioneele en anatomische veranderingen ondergaan.

Wanneer nu aan het collargol therapeutische waarde moet worden toegekend, hetgeen voor velen reeds onomstootelijk vaststaat, maar hetgeen nog lang niet is bewezen, dan heeft men dus met het hiervolgende rekening te houden:

1°. dat het collargol, in het bloedvaatstelsel gebracht, daarin niet wordt veranderd in een voor het lichaam indifferent neerslag;

2°. dat het collargol in staat is, eenige leucocytenvermeerdering te doen optreden;

3°. dat het collargol de oxydatie der toxische bacteriënproducten versnelt;

4°. dat het collargol een algemeene vaatcontractie kan bewerken;

5°. dat het collargol, terstond, nadat het in het bloed is gebracht, daaruit wordt verwijderd en vastgelegd wordt in die organen, die bij sepsis belangrijke functioneele en anatomische veranderingen plegen te ondergaan;

6°. dat er tot nog toe door het dierexperiment niets is bewezen van hetgeen wordt aangevoerd tegen de mogelijkheid, dat het collargol therapeutische waarde hebben zou.

HET AANTOONEN VAN KLEINE HOEVEELHEDEN ZILVER IN DIERLIJKE WEEFSELS EN VLOEISTOFFEN.

Met de mededeeling van de door ons gevolgde methode om zilver, chemisch, in dierlijke weefsels en vloeistoffen aan te toonen, meenden wij niet te kunnen volstaan. Wij geloofden veeleer ook de door anderen toegepaste methoden te moeten bespreken, omdat zij een maatstaf zijn voor de waarde, die aan de verkregen uitkomsten mag worden gehecht.

In het vorige hoofdstuk zijn de resultaten te vinden van de onderzoekingen, die hier zullen worden besproken.

Het eerst onderzocht KLIMMER de organen van een met collargol ingespoten konijn. Hij begon met aan het orgaan of de vloeistof, voor het onderzoek bestemd, rijkelijk salpeterzuur toe te voegen, kookte daarna het mengsel, dampte het op het waterbad in en veraschte het ten slotte. Evenals KLIMMER hebben ook de andere onder-

zoekers het noodig geoordeeld een dergelijke destructie aan de verassching te laten voorafgaan, maar slaan wij het leerboek van KOBERT op, dan blijkt, dat alleen daar bijzondere maatregelen noodig zijn om organische stoffen te verasschen, wanneer door de verbranding vluchtige verbindingen ontstaan van de stof, waarnaar wordt gezocht. Daar nu het zilver of zijn verbindingen bij de gewone verbrandingstemperatuur der organen en nog ver daarboven, niet in dampvorm kunnen overgaan, heeft het geen zin deze verassching te combineeren met onnoodige bewerkingen, waardoor maar substantieverlies plaats kan hebben en fouten kunnen ontstaan, waardoor de reacties aan gevoeligheid verliezen.

Aan de door KLIMMER verkregen asch nu werd weer salpeterzuur toegevoegd en na filtratie ammoniak. Het zilver, dat in de asch aanwezig is, is er in als metallisch zilver of als chloorzilver. Door het salpeterzuur wordt nu het zilver, door ammoniak het chloorzilver opgelost. Door nu eerst de oplossing in salpeterzuur te filtreeren en daarna die in ammoniak en door deze filtraten bij elkaar te voegen, wordt al het aanwezige zilver tezamen gebracht, maar tevens bevinden zich in de ten slotte verkregen vloeistof alle in zuur en alkali oplosbare zouten o. a. ammoniakzouten, waardoor het chloorzilver in betrekkelijk belangrijke hoeveelheid in oplossing wordt gehouden. Met het woord „betrekkelijk" hebben wij hier op het oog de uiterst kleine hoeveelheid, die aanwezig kan zijn; als ongeveer een milli-

gram zilver voorhanden is, zal het er niet toe doen of enkele tienden van een milligram verloren gaan, maar wanneer het er om gaat $^1/_{10}$ mllligram aan te toonen zal, elk honderdste deel van een milligram, dat verloren gaat, de reactie negatief kunnen doen uitvallen, in ieder geval deze aan zekerheid doen verliezen. Door nu zoutzuur toe te voegen, wordt dus niet al het chloorzilver *neergeslagen* en wordt ook niet door filtratie al het als chloorzilver aanwezige zilver op het filter teruggehouden. Uit deze filterrest verwijdert KLIMMER nu de verschillende zouten behalve het chloorzilver, door het filter uit te wasschen, eerst met salpeterzuur, daarna met water, dan met natronloog en eindelijk nog eens met water. Wij zien dus hieruit, dat KLIMMER's geheele bewerking, van de salpeterzuurtoevoeging af tot aan de zoutzuurtoevoeging, vooreerst overbodig is, maar bovendien het nadeel heeft van onnoodige toevoeging van ammoniumzouten. Ook door deze uitwassching, die alleen met water had kunnen geschieden, gaat een spoor zilver verloren. Hetgeen nu overblijft, moet al het zilver als chloorzilver bevatten, dat in ammoniak wordt opgelost. Deze oplossing wordt gefiltreerd en het filtraat met salpeterzuur aangezuurd, waardoor het chloorzilver als een wit neerslag vrij komt, dat zich, aan het licht blootgesteld, zwart kleurt.

Het is nu duidelijk, dat deze methode alleen waarde hebben kan, wanneer zilver in betrekkelijk groote hoeveelheid aanwezig is, omdat een belangrijke hoeveelheid aan de waarneming kan ontsnappen.

Onze vroeger reeds uitgesproken afkeuring over de methode, die LANGE voor het opsporen van minimale hoeveelheden zilver heeft toegepast, zullen wij met het volgende motiveeren, na eerst den tekst van het onderzoek te hebben medegedeeld. Deze luidt:

„Die Untersuchungsobjecte wurden zunächst in der herkömmlichen Weise bis zur vollständigen Zerstörung der organischen Substanz in Rundkolben mit Salzsäure unter zeitweiliger Zugabe von Kaliumchlorat auf dem Wasserbade bezw. im directen Sonnenlichte digerirt.

Nach beendeter Zerstörung wurden die Kolbeninhalte durch Abdampfen in Porzellanschalen vom Säureüberschuss nach Möglichkeit befreit und die Verdampfungsrückstände mit Wasser aufgenommen.

Diese Lösungen wurden alsdann mittels Filtration durch kleine angefeuchtete Filter von ausgeschiedenen letzten Resten organischer Substanz etc. befreit und Schalen wie Filter mit Wasser nachgewaschen. Diese ersten, nur noch schwachsauren Filtrate wurden hierauf mit etwas Chlornatrium versetzt und im Dunkeln mehrere Tage sich selbst überlassen. Die nach dieser Zeit event. entstandenen Niederschläge wurden hierauf nach vorsichtigen Abhebern der überstehenden klaren Flüssigkeit auf Uhrgläser gespült und der weiterhin zu beschreibenden, endgültigen Identificirung als Chlorsilber unterworfen.

Die vorerwähnten Filter nebst Rückständen wurden scharf ausgetrocknet und hierauf in Porzellantiegeln verascht; alsdann wurde die Asche durch Digeriren mit concentrirter Salpetersäure gelöst, der Säureüberschuss über kleiner Flamme verdampft und der jeweilige Rückstand Wasser aufgenommen. Die filtrirten Lösungen wurden endlich mit Chlornatrium versetzt und hierauf

einige Tage im Dunkeln sich selbst überlassen. Die eventuell entstandenen Niederschläge wurden zum Zwecke weiterer Identificirung mit Chlorsilber in der vorerwähnten Weise weiter behandelt.

Zur Gewinnung eventuell auf den Filtern zurückgebliebener Spuren unveränderten Chlorsilbers wurden die Filter mit wenig Ammoniak digirirt und diese ammoniakalischen Auszüge, mit Salpetersäure schwach angesäuert, ebenfalls im Dunkeln sich selbst überlassen. Die hier eventuell entstandenen Niederschläge wurden wiederum in der mehrfach erwähnten Weise weiter auf Chlorsilber geprüft.

Da es nach den im Laufe der Untersuchung gemachten Erfahrungen ganz besonders geboten erschien, auf eine eventuelle Ausscheidung des ja doch immer nur in Spuren zu erwartenden Silbers als Chlorsilber während der Behandlung der Contenta mit Salzsäure und Kaliumchlorat Rücksicht zu nehmen, so wurde an die voraufgehenden Operationen noch eine sorgfältige Spülung der angewandten Kolben und Porzellanschalen mit Ammoniak angeschlossen. Diese Vorsicht ist noch darum besonders geboten, weil dieses derart gebildete Chlorsilber leicht dadurch der Beobachtung entgeht, dass es sich besonders fest und in kaum bemerkbaren Partikeln an die Gefässwandungen festsetzt.

Diese ammoniakalischen Waschflüssigkeiten wurden alsdann auf Uhrschälchen eingedampft, die Rückstände mit wenigen Tropfen Ammoniak aufgenommen und diese ammoniakalische Flüssigkeit mit Salpetersäure schwach angesäuert und zur Abscheidung des möglicherweise vorhandenen Chlorsilbers ebenfalls im Dunkeln sich selbst überlassen.

Obwohl nun die beobachteten Versuchsbedingungen die erhaltenen Ausscheidungen mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit als Chlorsilber charakterisirten, so erschien uns dennoch eine weitere, jeden Zweifel ausschliessende Identificirung

derselben, und zwar mit Rücksicht auf die eventuelle klinische Bedeutung der analytischen Befunde, als durchaus geboten.

Die Möglichkeit einer derartigen weitergehenden Controle war in der von Farbenwechsel begleiteten Lichtempfindlichkeit des Chlorsilbers gegeben: ein Verhalten, welches bei geeigneter Versuchsanordnung in der That gestattet, selbst kaum sichtbare Spuren Chlorsilber als solches für das Auge erkennbar zu machen und zu identificiren.

Die in der Flüssigkeit suspendirten Niederschläge wurden in Uhrgläsern auf weisser Unterlage und zwar, zur Erhöhung der Lichtwirkung, unter Verwendung einer Sammellinse der Einwirkung directen Sonnenlichtes ausgesetzt. Schon nach kurzer Einwirkungsdauer des Strahlenbündels war es derart möglich, die für Chlorsilber charakteristische schwarzblaue Verfärbung der Niederschlagspartikel wahrzunehmen.

Diese geschwärzten Chlorsilberpartikel gestatten dann noch eine letzte, mikrochemische Identificirung durch Lösen in einem Tropfen Ammoniak und Wiederausfällen mit einer Spur Salpetersäure."

LANGE dus begint met zoutzuur en kaliumchloraat toe te voegen om het te onderzoeken orgaan te destrueeren. Onnoodig verlengt en compliceert ook hij hiermede zijn methode van zilveronderzoek.

Noemen wij gemakshalve het eerstverkregen filtraat *a*, het tweede *b* en hetgeen daarna overblijft *c*. Door uitspoeling der gebruikte kolven en schalen met ammoniak en het zilver, dat daarin nog als chloorzilver kon aanwezig zijn, op te lossen en op te vangen, werd een vierde portie verkregen, waarin naar zilver moest worden gezocht.

Allereerst is het duidelijk, dat door het reageeren in

vier hoeveelheden vloeistof, de reactie al direkt viermaal ongevoeliger wordt, dan wanneer de eindreactie genomen had kunnen worden in een hoeveelheid vloeistof, verkregen zonder dat de reactievloeistof eerst in vier porties was verdeeld.

In het filtraat bevinden zich door de gevolgde destructiemethode verschillende chloriden, die het chloorzilver in *betrekkelijk* voelbaar quantum kunnen oplossen; niet alleen zijn dus de voor het latere neerslaan van chloorzilver hinderlijke chloriden niet verwijderd, maar er zijn er (om te destrueeren) met opzet ingebracht en zelfs wordt deze fout herhaald, wanneer aan het filtraat *a* ten slotte nog eens chloornatrium wordt toegevoegd. Wij vragen ons af, of LANGE opzettelijk zooveel mogelijk chloorzilver in het filtraat *a* heeft trachten te brengen, maar onverstandig zou dat zijn, omdat de grootste hoeveelheid zilver toch op het filter achterblijft en waar er kwestie is van een zoo gevoelig mogelijke methode, men toch met het grootste quantum zich zal hebben bezig te houden en die hoeveelheid dus ook zoo groot mogelijk zal hebben te laten. Immers wanneer in de filterrest later geen zilver is aan te toonen, kan ook zeker in *a* geen zilver worden gevonden.

Zien wij nu, wat van het filtraat *b* te verwachten is.

Door de destructie met zoutzuur en kaliumchloraat, door het vrije chloor dus, was al wat er aan metallisch zilver aanwezig kon zijn in chloorzilver omgezet. Salpeterzuur kon dus geen zilver in oplossing doen gaan, maar liet het

chloorzilver onveranderd, zoodat het ook ditmaal op het filter achterbleef.

Het zou ons verwonderen, als LANGE ooit in zijn filtraat *b* zilver had gevonden. Uit het voorafgaande blijkt, dat in *c* nagenoeg al het gezochte zilver moet aanwezig zijn en wij behoeven niet veel woorden meer te gebruiken om aan te toonen, hoe LANGE met zijn onderzoek op den verkeerden weg moet zijn geweest, als wij hem, op *c* doelende, hooren zeggen: „*Zur Gewinnung eventuell auf den Filtern zurückgebliebener Spuren unveränderten Chlorsilbers*", wanneer hij nog het grootste quantum zilver verwachten moet. Immers in de nu nog op het filter achtergeblevene substantie *c* is, op de genoemde verliezen na, al het zilver, waarnaar gezocht wordt, nog aanwezig. Waar er slechts van qualitatief onderzoek op zilver sprake is, had hij alleen aan *c* zijn aandacht behoeven te schenken. Had hij nu verder (in *c*) zoo gevoelig mogelijk op zilver willen reageeren, dan had hij het chloorzilver in ammoniak moeten oplossen en het daarop weer door zoutzuur moeten neerslaan, maar na het chloorzilver in ammoniak te hebben opgelost voegde hij nog eens salpeterzuur toe en deed daarna door toevoeging van keukenzout het gezochte neerslag van chloorzilver ontstaan. Door toevoeging van ammoniak en salpeterzuur zijn indirekt ammoniakzouten toegevoegd, die weer *relatief* veel chloorzilver in oplossing kunnen houden.

Dezelfde fouten worden begaan met het chloorzilver,

dat mogelijk in de gebruikte kolven en schalen kon zijn achtergebleven; evenals de filtraten *a* en *b*, had ook deze vloeistof weggeworpen kunnen worden; ook hier is slechts schijnbaar nauwkeurigheid betracht.

Over de slotreactie willen wij nog meedeelen, dat deze in *a* en *b* geen waarde heeft, omdat ze hierin door alle onbekende bijmengselen kan worden bedekt, en in het ammoniakale uittreksel van *c* overbodig is, omdat daarin door de gevolgde behandeling niets anders als choorzilver kan zijn.

COHN gaat op de volgende wijze te werk en zijn methode is o. i. de beste, die totnogtoe is gevolgd.

In een platina kroes wordt verascht na toevoeging van een mengsel van salpeter en soda en deze verassching wordt zoolang voortgezet, totdat alle kool is verdwenen, hetgeen bevorderd wordt door telkens wat salpeter toe te voegen. De aldus verkregen asch wordt in warm water opgenomen en eenige malen afgefiltreerd, totdat het filtraat geheel helder is. Nu wordt met warm water het filter zoolang uitgewasschen, totdat in het filtraat de reactie op chloor negatief uitvalt. Hierna wordt het filter met warm salpeterzuur herhaaldelijk uitgewasschen en in de aldus verkregen vloeistof met zoutzuur op zilver gereageerd. Om niets van het zilver verloren te laten gaan, kookt hij nog eens het geheele filter met salpeterzuuroplossing uit en filtreert; in het filtraat werd op zilver gereageerd; deze laatste zorgen zijn echter

overbodig, want daargelaten de groote gemakkelijkheid, waarmee zilver in verdund salpeterzuur oplost, zal het er daar, waar geen quantitatief onderzoek plaats heeft, niet toe doen, of er al zilver wordt verwaarloosd, als het niet aan de hoofdmassa wordt toegevoegd. Van meer belang echter is het, dat bij de eerste filtratie in de voorhandene asch nog chloorzilver zich kon bevinden, wanneer niet onder hooge temperatuur, gedurende langen tijd het gloeien werd voortgezet om al het chloorzilver tot metallisch zilver te reduceeren Wat niet gereduceerd wordt, is voor het verder onderzoek verloren, terwijl bij een zoo heftige en langdurige gloeiing, als hier noodig is, men gevaar loopt, dat een deel van het zilver op het platina neerslaat en daardoor verloren kan gaan, wanneer de kroes niet met salpeterzuur wordt nagespoeld, hetgeen niet blijkt, dat door COHN gedaan is.

Door dit alles meenen wij eenig gevaar te zien in deze overigens goede methode van zilveronderzoek.

Reeds vroeger hebben wij er onze verwondering over uitgedrukt, dat BAMBERGER duidelijk (d. w. z. eenige milligrammen) zilver in de urine van met collargol behandelde konijnen kon aantoonen, door het zilver langs electrolytischen weg daaruit neer te slaan. Daar het ons mogelijk was gebleken, tienden van milligrammen volgens onze methode duidelijk aan te toonen en wij nog nooit, zelfs geen spoor zilver, in de urine van onze met collargol intraveneus

ingespoten konijnen hebben kunnen vinden, terwijl herhaaldelijk daarnaar werd gezocht, zoowel in urine geloosd na inspuiting eener groote hoeveelheid collargol ineens, als in urine van dagelijks met kleinere hoeveelheden ingespoten konijnen, bevonden wij ons in de moeilijkheid om het positieve resultaat van BAMBERGER te verklaren. In het electrolytisch onderzoek der urine, zooals hij het aangeeft, konden wij geen fouten vinden en gezocht is misschien de verklaring, die wij meenden te kunnen geven, maar die wij, als de ons alleen mogelijk toeschijnende, toch niet willen verzwijgen.

Het is o. i. namelijk mogelijk geweest, dat de met collargolzalf behandelde konijnen (intraveneuze injecties heeft BAMBERGER niet toegepast) zich hiervan hebben trachten te ontdoen door wrijven en schuren langs de wanden hunner hokken en langs het hooi, waarop zij zaten en dat aldus eenige milligrammen zilver in de urine zijn terechtgekomen.

Wij geven deze verklaring gaarne voor een betere, maar vast staat voor ons het feit, dat het in het organisme gebrachte zilver ten slotte in de faeces en niet in de urine wordt teruggevonden.

De verschillende bovengenoemde bezwaren meenen wij te hebben vermeden, door volgens de hiervolgende methode het onderzoek op zilver uit te voeren, een methode, die ons welwillend door den heer J. J. REYST, phil. doct^{s}, apo-

theker, werd aan de hand gedaan en met wiens hulp wij in staat waren, ongeveer dertigmaal nauwkeuriger werk te leveren, dan dit aan COHN gelukt was, die volgens ons totnogtoe op de meest bevredigende wijze in dierlijke weefsels en vloeistoffen op zilver heeft onderzocht.

Het orgaan of de dierlijke vloeistof wordt door eenvoudige verbranding zoo goed mogelijk verascht en zoo gegloeid, dat er geen organische zilververbinding meer aanwezig kan zijn. Zoo noodig kan voor de volledigheid der verbranding wat ammoniumnitraat worden toegevoegd, een zout, dat door zijn vluchtigheid de hoeveelheid asch, die liefst zoo klein mogelijk gehouden moet worden, later niet zal vermeerderen. Is nu zilver in de asch aanwezig, dan bevindt het er zich in als metallisch zilver, als chloorzilver, en door het ammoniumnitraat misschien nog als eenig zilvernitraat.

De bedoeling is nu vooreerst al het zilver als chloorzilver te binden. Daartoe brengt men het metallische zilver in oplossing als zilvernitraat door de asch met wat slappe salpeterzuuroplossing te koken; hierna wordt een weinig keukenzout in substantie toegevoegd, waardoor wij er zeker van zijn, dat alle aanwezige zilverzouten als chloorzilver worden neergeslagen. Na afkoeling wordt gefiltreerd en het overtollige zuur met wat gedestilleerd water weggespoeld. Verwijderd worden hierdoor alle in water en zuur oplosbare zouten en op het filter blijven behalve chloorzilver achter: kool, gips enz. stoffen, die bij de latere behandeling ook niet meer in oplossing gaan. Het filter wordt nu met

de filterrest in een kolfje gebracht en gekookt in overmaat van alkalische cyaankali (cyaankali + eenig kaliloog). Hierdoor gaat al het chloorzilver in oplossing door de vorming der eigenaardige dubbelverbinding cyaanzilver-cyaankali (Ag CN. + KCN). De andere aanwezige zouten blijven onopgelost en door te filtreeren zullen deze op het filter achterblijven, terwijl al het zilver als bovengenoemde dubbelverbinding in het filtraat zal terechtkomen. Uit deze oplossing wordt door toevoeging van een zuur, waarvoor in ons geval zoutzuur werd gebruikt, het zilver als onoplosbaar cyaanzilver in den vorm van een wit precipitaat neergeslagen.

Om het gevaar van inademing van cyaanwaterstof te voorkomen, verdient het aanbeveling de vloeistof eenigen tijd op een daarvoor geschikte plaats te verhitten.

De voordeelen, die de door ons gevolgde methode aanbiedt, zijn in hoofdzaak de volgende:

1° wordt de hoeveelheid vaste stof, waaruit de asch bestaat, niet onnoodig door toevoeging van andere zouten vermeerderd,

2° is voor het geheele onderzoek slechts een kleine hoeveelheid vloeistof noodig,

3° wordt verlies aan zilver geheel uitgesloten,

4° zijn latere reacties op het ten slotte verkregen neerslag overbodig, omdat dit niets anders als cyaanzilver wezen kan.

KLINISCHE GEGEVENS EN ERVARINGEN.

In de hiervolgende casuistiek hebben wij getracht zoo volledig mogelijk het medegedeelde in een overzicht samen te vatten en hebben wij er ons op toegelegd, zooveel mogelijk de eigen woorden der schrijvers te gebruiken, vooral waar het betreft de door hen verkondigde meeningen.

De verschillende ziektegevallen hebben wij genummerd naar de alphabetische volgorde van de namen der schrijvers.

Geen referaten, maar alleen de publicaties der schrijvers zelf, zijn door ons voor de samenstelling der volgende bladzijden geraadpleegd. Over gevallen, waarvan wij de oorspronkelijke publicaties niet konden bemachtigen, is door ons gezwegen.

Verschillende schrijvers hebben het getal hunner ziektegevallen slechts ten naasten bij of in het geheel niet opgegeven en er zich toe bepaald alleen over de meest sprekende gevallen uitvoerig te berichten.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
1.	Von Baracz. Archiv für klinische Chirurgie, 1902. Bd. 70. Augustus 1902.	M. 33 jaar.	Den 10/8 bemerkte patiënt ee puist aan den linkeronderarm, d den volgenden dag in grootte toenam spoedig daarop ontstond een kolossa zwelling van den linkeronderarm. dagen later koude rillingen. 13/8 12 uur 's middags opgenom met een temperatuur van 39.7. I inwendige organen zijn normaal. Aa de rugzijde van den sterk gezwolle arm is een bijna guldengroote blauw zwart gekleurde bult te zien, omgeve door een krans van heldere blaasje De naaste omgeving is vast geïnfiltreerd De zwelling reikt tot over den handru en de zieke arm is tweemaal zoo d als de gezonde. De axillairklieren zij sterk gezwollen. De diagnose miltvuu wordt langs mikroskopischen en ba teriologischen weg bevestigd.
2.	Von Baracz. ibidem. Augustus 1902.	M. 30 jaar.	Den 22/8 wordt patiënt opgenome Aan het rechteronderste ooglid bevind zich een livide gekleurde verhevenhei omgeven door een krans van bloederig sereuze blaasjes. Het lid zelf is hard geïnfiltreerd e het infiltraat strekt zich uit tot d onderste helft van de rechterwang Eenige blaasjes bevinden zich aan de binnenooghoek en zijn ook overgegaa op het onderste gedeelte van he rechter bovenlid. Het zeer sterke lateral oedeem neemt niet alleen de geheel

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
)aar ondanks plaatselijke behande-; de temperatuur hoog bleef en een emeene infectie werd vermoed, werd 13/8 's namiddags om half vier 10)iek centimerer van een 1-percents largoloplossing intraveneus toege-nd.)m 7 uur 's avonds heeft patiënt koude rilling en een temperatuur 40.0. Opvallend was de een half na de injectie optredende euphorie.)en volgenden dag voelt patiënt zoover hersteld, dat hij te voet r huis wil. Na een kleine remissie den middag, stijgt de temperatuur 5 uur weer tot 39.5, waarop een eede dergelijke injectie wordt toe-)ast. Om half acht is er weer een ide rilling met een temperatuur 40.2. Totale hoeveelheid ingespoten col-gol 0.200 gram.	Den 15/8 daalt de temperatuur iets in de morgenuren en stijgt 's avonds weer tot 39.3. Den 15/8 is de hoogste temperatuur 37.4 en van den 17/8 af heeft zich geen koorts meer vertoond.	Hoewel het getal der door ons met intraveneuze collargolinjecties behandelde gevallen niet groot is, kwamen wij toch tot de overtuiging, dat deze behandeling van uiterst gunstigen invloed was op het geheele verloop en dat al deze gevallen zonder deze behandeling zeker een veel ernstiger en langer durend verloop zouden hebben genomen. Al deze drie met collargol behandelde gevallen mochten als ernstige beschouwd worden, te oordeelen naar den algemeenen toestand, de hooge koorts, de groote neerslachtigheid, de slapeloosheid en de snel voortschrijdende uitbreiding van het infiltraat. De gunstige afloop van alle drie gevallen moet naar alle waarschijnlijkheid aan de werking der intraveneuze collargolinjecties worden toegeschreven, daar alle patiënten reeds een uur na de injectie groote verlichting in hun algemeenen toestand bemerkten en omdat op de injecties volgende daling der temperatuur in elk der gevallen werd opgemerkt. De locale therapie was in alle drie gevallen zoo goed als indifferent, zij bestond in omslagen met aluin, in een geval bovendien in oppervlakkige cauterisatie van de puist met den thermocauter en ignipunctuur aan de grenzen van het infiltraat.
Oppervlakkig worden de puisten t den paquelin behandeld en eenige ipuncturen toegepast aan de grens n het harde infiltraat. Na een morgentemperatuur van 39.0 rd den volgenden dag om 3 uur niddags 18 kubiek centimeter van n 1-percents collargoloplossing deels de vena mediana bacilica, deels lerhuids ingespoten. Een uur daarna koude rilling; avond-nperatuur 40. 24/8 morgentemperatuur 38,5, 's mid-	Een uur na de 2e injectie vertoont zich een koude rilling; toch toont patiënt een duidelijke euphorie. De hoogste avondtemperatuur was 39.1. Den volgenden morgen is de temperatuur 37.5; daarna vertoont zich geen koorts meer en patiënt voelt zich	

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			rechter gezichtshelft, maar ook de linker in en vooral de linker oogstreek. I de inwendige organen is niets abnorma Mikroskopisch wordt de aanwezighei van anthraxbacillen geconstateerd.
3.	Von Baracz. ibidem. Augustus 1902.	M.	Aan het onderste linker ooglid ver toont patiënt een driehoekige puist die bijna het geheele ooglid inneem en livide gekleurd is en bedekt is me de karakteristieke bloederig-sereuz blaasjes. Het bovenste gedeelte va de linkerwang wordt ingenomen doo een hard infiltraat. Het bovenst rechter ooglid en de geheele rechte gezichtshelft zijn sterk gezwollen. D temperatuur is 38.1, pols 80. De tong is rood en droog. Het mikros kopisch en het bacteriologisch onder zoek toonen de aanwezigheid aan van miltvuurbacillen.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
gs 12 uur 39; om half drie volgt n 2e injectie van 20 kubiek centieter eener 1-percents collargoloplossing. Totale hoeveelheid ingespoten collargol 0.380 gram.	gezond. In de hierop volgende week wordt nog locaal behandeld.	
Subcutaan wordt ingespoten 0.180 ram collargol in 1-percents oplossing. Den 28/8 (waarschijnlijk den volgenen dag) wordt intraveneus 0.300 gram ollargol in 1-percents oplossing toegediend. Den 30/8 wordt bij een temperatuur an 38 nog 0.200 gram collargol ntraveneus ingespoten in 1-percents plossing. Lokaal werd de puist slechts beandeld met omslagen van aluin. Totale hoeveelheid ingespoten colargol 0.680 gram.	In aansluiting aan de subcutane injectie vertoont patiënt een merkbare euphorie. De hierop volgende avondtemperatuur is 39.5. Den 28/8 (waarschijnlijk den volgende dag) is de temperatuur 's middags nog 39.5. Anderhalf uur na de op dien dag toegediende intraveneuze injectie volgt een koude rilling, terwijl daarop de patiënt verlichting van zijn algemeenen toestand waarneemt. De temperatuur, die eerst nog tot 40.4 steeg, ging 's avonds tot 38.5 terug. Den 29/8 heeft patiënt goed geslapen en voelt zich	

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
	FEHLING. Münchener Medicinische Wochenschrift 1903. N°. 33.		

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	veel beter; avondtemperatuur 37.9· Den 30/8 was de temperatuur 's morgens 38.0; de hoogste avondtemperatuur was eveneens 38.0. Den 31/8 ging de temperatuur tot 36.6 terug en sedert heeft patiënt geen koorts meer vertoond.	
		De proeven genomen met ung. colloidale van Credé hebben in het geheel geen succes gehad. Wij vonden de inwerking der zilverzouten bij phlegmonen van het been, bij parametritis acuta puerp. geheel zonder effect. Daarentegen mag men een zekere waarde aan de intraveneuze injecties van het argentum colloidale niet ontzeggen. Wij wenden steeds 2-percents oplossingen aan en geven 10—20 c c m. Een slechte werking werd nooit gezien. De resultaten zijn buitengewoon wisselend; wij hebben krommen, waarin onmiddellijk na de injectie pols en temperatuur dalen, dikwijls zeer aanmerkelijk en waarop wel nadruk moet worden gelegd, met subjectieve verbetering der patienten. De zieken krijgen slaap en beteren eetlust. Bij stijging der temperatuur

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
4.	FISCHER. Münchener Medicinische Wochenschrift, 1901, N°. 47. Mei 1901.	M. 35 jaar.	Patiënt, die een aan miltvuur gestorven koe heeft helpen verwijderen, wordt 15 dagen daarna in het ziekenhuis opgenomen. Hij ziet er goed gevoed en krachtig gebouwd uit, de inwendige organen zijn normaal. Aan de rechterwang dicht onder het jukbeen, bevindt zich een ringvormige, donkergrijze blaas, die in het midden een uitholling vertoont en een doorsnede heeft van $1^1/_2$ centimeter. De naaste omgeving der puist is hard geïnfiltreerd en verderop is er tot aan den hals sterke zwelling door ontsteking.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
		moesten wederom injecties gegeven worden, dikwijls dagelijks, tot 8–10 dagen achter elkaar. Een daling der temperatuur voor goed na de injectie hebben wij echter slechts eenmaal waargenomen. Of de voorgekomen genezingen door het middel als zoodanig te voorschijn zijn gebracht, daarover zou ik mij zeer voorzichtig willen uitdrukken. Tegenover de genezen gevallen staan ook een aantal gestorvenen. Misschien werd menig slecht verloop gerekt, zooals bij een geval van pyaemie met talrijke abscessen in de longen. Het middel schijnt meestal in staat te zijn, temperatuur en pols te doen dalen en behalve dat het de zieken verlichting aanbrengt, heeft het daarom ook een zekere diagnostische waarde.
Ingespoten werd 5 kubiek centimeter van een 1-percents collargolopossing intraveneus. De aangedane gezichtshelft werd met boorzalf bedekt. Den volgenden dag om halfzeven volgt een dergelijke inspuiting en evenzoo nog een, 24 uur later. Totale hoeveelheid ingespoten collargol 0,150 gram.	Na de eerste injectie avondtemperatuur 38.9, pols 90, respiratie 24, nachttemperatuur 39,6, pols 92, respiratie 24. In den nacht vertoont zich een heftige koude rilling; daarna wordt patiënt rustiger. Den volgenden dag heeft patiënt tegen den morgen sterk ge-	Dit geval, dat door het klinische beeld en door bakteriologisch en mikroskopisch onderzoek voor miltvuur werd gehouden, moet wel als een toch minstens vrij zwaar beschouwd worden, waarvan de prognose, vooral door de nabijheid der hersenen en door het zeer snelle verloop, zeer slecht was. Uitgebreide incisies zouden de prognose hebben verbeterd, maar ook dan nog zou deze zeer twijfelachtig zijn gebleven en in het gunstigste geval zou de ziekte een zeer veel langer verloop

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			De hals- en claviculairklieren zijn ver- groot en pijnlijk. De patiënt is zeer vervallen en licht bedwelmd, klaagt over heftige hoofdpijn en ziet er bleek en wat vervallen uit. Temperatuur 38.8; pols 90, week. Daar hij verder steeds onder contrôle bleef en nog een goede hartswerking vertoonde, werd voor- loopig afgezien van de gebruikelijke behandeling met groote insnijdingen enz. om de werking van het argentum colloidale zonder bedenking te kunnen nagaan.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	zweet, zonder kunsthulp een uur geslapen en voelt zich heel wat beter en neemt met tamelijken eetlust vloeibaar voedsel. Temperatuur 36.8, pols 80, respiratie 16. Het ontstekingsinfiltraat heeft zich verder uitgebreid en is in het bereik van de wang nog vaster geworden, het strekt zich uit aan eene zijde over den hals, het achterhoofd en het voorhoofd. De oogleden zijn zoo sterk gezwollen, dat ze niet meer geopend kunnen worden. De puist heeft zich nauwelijks veranderd, de omgeving is blauw-rood en tot aan den kaakhoek vast. De klieren zijn zeer vergroot en pijnlijk bij druk. In de inwendige organen is niets te vinden. Tegen den avond nemen de plaatselijke bezwaren verder toe en de algemeene	hebben gehad en belangrijke ontsieringen van het gezicht hebben nagelaten. Door de antibakterieele zilverbehandeling mag zonder aanmerking worden aangenomen, dat bereikt werden een terstond optredende verbetering, een zeer spoedig ophouden der infectie, een korte tijd voor herstel en een genezing met herstel der plaatselijke verhoudingen. Waarnemingen als deze bestaan reeds bij aan miltvuur lijdende dieren. Het zou misschien van voordeel geweest zijn, als de tweede injectie reeds den anderen morgen was gemaakt, daar bij de groote virulentie der infectie de werking van de eerste slechts bestond en bestaan kon in een kortdurenden stilstand van de ontwikkeling der bakteriën. De verergering na de 1e inspuiting zou dan niet zijn opgetreden. „Nadeelen der intraveneuze injectie zijn ook in dit geval niet gezien, ook geen koude rilling eenigen tijd na de injectie (de koude rilling na de 1e injectie moet wel nog op de ziekte worden geschoven)."

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			Daar het hart nog steeds goed werkte en de vroeger zeer talrijke koude rillingen sinds bijna 24 uur niet meer waren opgetreden, meende men gerechtvaardigd te zijn met uitgebreide incisies nog verder te kunnen wachten om de werking van de 2e injectie eerst te kunnen overzien.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	toestand, die 's morgens duidelijk veel beter was, wordt slechter. Om 6 uur 's avonds is de temperatuur 38.0, de pols 88, niet week, regelmatig; respiratie 18. Na de 2e injectie om 10 uur 's avonds is de temperatuur 37.6, pols 80, respiratie 18. Patient is rustig, voelt zich beter, de spanning in het gezicht is tot middernacht onveranderd. Den volgenden morgen slaapt patiënt 2 uur, de algemeene toestand is veel verbeterd. Temperatuur 37.0, pols 80, respiratie 18. Het ontstekingsoedeem is niet verder gegaan, de oogstreek is reeds vrijer. In den loop van den dag gaat het infiltraat merkbaar terug. Hoewel niet meer noodig, werd zekerheidshalve 's avonds nog een	

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen
5.	JAENICKE. Deutsche Medicinische Wochenschrift 1903. N°. 6. Juli 1902.	Vr. 19 jaar.	Acht dagen na een moeilijke tang-extractie, waarbij verwondingen van den cervix, de vagina, en het perineum hadden plaats gehad en waarna veel bloed verloren was, treedt een koude rilling op en temperatuursverhooging. In het rechterparametrium ontwikkeling eener parametritis. Gewone behandeling, daarbij unguentum Credé. Kort daarop wordt ook het peritoneum aangedaan. De buik is sterk opgezet en zeer pijnlijk; geen ontlasting,

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	3e injectie op dezelfde wijze toegediend. De temperatuur was dien avond 37.0, pols 80, respiratie 18. Den hierop volgenden dag is de algemeene toestand zeer goed, patient heeft veel en rustig geslapen en is geheel koortsvrij, het infiltraat is belangrijk teruggegaan. De halsklieren zijn pijnloos en weinig voelbaar. De volgende dagen blijft de beterschap aanhouden en een maand na de opname wordt patient genezen ontslagen.	
Den 23n Juli 's avonds worden ingepoten 0,080 gram collargol in 1-ercents oplossing in een vena van den echterarm. Deze arm, die pijnlijk werd, wordt ooggelegd en met ijs behandeld.	Twee uur na de collargolinjectie treedt een koude rilling op en gaat de temperatuur tot 40.2 naar boven. De volgende nacht is onrustig, den volgenden dag daalt de temperatuur een weinig. Patiente klaagt zeer over pij-	Tot 23 Juli was er aan het ziektegeval niets bijzonders. Er bestond een septische parametritis met een absoluut infauste prognose, die gesteld werd in consult met Dr. Röhler, een internist. Schrijver deelt de meening van Wenckebach, dat er een zekere angst moet worden overwonnen om in de venae van een zoo ongelukkig vermagerd lichaam een inktkleurige, niet heldere, weinig vertrouwen-

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			braken. De koude rillingen herhalen zich. Patiente neemt zichtbaar af; pols zeer slecht, zeer snel, nauwelijks voelbaar, voortdurend wisselt de celeriteit, volslagen gebrek aan eetlust, bedwelming, lichte deliriën. Na antipyretica en hydriatische maatregelen daalt de temperatuur en gaat daarna weer omhoog, 22/7 is deze 40.4. De pols is nauwelijks voelbaar. Na toediening van 2 gram antypyrine binnen 12 uren daalt de temperatuur slechts tot 39.7. Geheel desolate toestand. Den 23/7 reikt het exudaat tot aan den navel, is hard en vast; van de vagina uit is rechts duidelijk een harde, niet fluctueerende zwelling te voelen.

Behandeling.	Resullaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	nen in den rechterarm. Toestand dezelfde. Den 25n Juli, 36 uur na de injectie, daling der temperatuur tot 37.8. Den 26n daling tot 36.0. Pols zeer zwak, doch duidelijk voelbaar, frequentie 96. De pijnen in den rechterarm nemen toe en breiden zich uit ; geen roodheid, geen zwelling, wel pijnlijk bij aanraking. Het exudaat blijft zichtbaar afnemen. Den 28n koortsvrij, het exudaat is verdwenen, de buik is niet meer gespannen en pijnloos, nog in de diepte zijn enkele strengen te voelen als resten van het exudaat. Op dezen dag echter gaat de temperatuur weer omhoog en treden pijnen op in het linkeronderbeen. Er ontwikkelt zich	wekkende vloeistof in te spuiten. Het succes was frappant. Binnen 36 uur na de injectie was patiente koortsvrij. Het opvallendst was het tooverachtig snel verdwijnen van het exudaat. Op ex- en secreten was bijzonder gelet, zoodat een perforatie naar den darm, de vagina of de blaas kon worden uitgesloten. Noch schrijver, noch Dr. Röhler kunnen zich herinneren ooit zulk een snelle resorptie te hebben gezien. Geen verklaring kon schrijver vinden voor de pijnen in den rechterarm en hij denkt daarbij aan collargol, dat buiten de vena is terecht gekomen. Blijvend nadeel is uit de injectie niet ontstaan. Men kan over de werking der intraveneuze injectie denken wat men wil, vast staat in ieder geval het feit, dat een geheel desolaat geval van septische parametritis binnen 36 uur koortsvrij was en dat een kindshoofdgroot exudaat binnen 4½ dag geheel was verdwenen.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
6.	Klotz. Deutsche Medicinische Wochenschrift 1902. N°. 29.	Vr. 27 jaar.	Naar het voorbeeld van Wenckebach wordt een vrouw met collargol behandeld, die in de tweede week der maand Februari een angina tonsillaris had met een temperatuur van 40°. Den 20/2 traden intermitteerend pijnen op in de ledematen. De zieke ziet er slecht uit en heeft temperaturen van 38.3 tot

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	in de volgende dagen een venentrombose, die tot aan het midden van het onderbeen gaat. De rechterschouder, die na den arm pijnlijk was geworden, wordt minder pijnlijk, de arm kan weer worden opgetild. De pijnen in het onderbeen nemen langzamerhand af. Den 3n Augustus is patiente geheel koortsvrij en zonder pijn, heeft goeden eetlust, de algemeene toestand en de krachten beteren zich duidelijk. Den 10n Augustus verlaat patiente het bed en volgt volkomen genezing.	
Na een zeer slechten nacht, die voor ee uur eenige rust bracht na een orphineinjectie, werd den 13n Maart n 11 uur, bij een niet te tellen polsslag een temperatuur van 39.2 een intie gegeven van 0.090 gram collargol raveneus in 1-percents oplossing. Den 14n Maart 's avonds 9 uur	Een uur na de eerste injectie koude rilling en temperatuursverhooging tot 39.6. Na twee uren was de zieke reeds rustiger, de temperatuur wordt voort-	Schrijver komt tot zijn diagnose sepsis door den ernstigen algemeenen toestand, den duidelijken foetor, dien de patient verspreidt en de temperaturen. Geen twijfel heeft hij verder, of er bestaat een endocarditis en wel door het vergroote hart, waaraan een

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			40.° Den 7/3 worden bewegingen onmogelijk door heftige pijnen in het geheele lichaam, zij heeft een onregelmatigen pols, die soms stijgt tot 170 slagen per minuut. Den 8/3 treden pijnen op in de hartstreek, zij weigert voedsel tot zich te nemen. Den 12/3 zetelt de pijn voornamelijk in den linkerschouder, patiente is onrustig en lijdt aan slapeloosheid; temperatuur 39.°, pols niet te tellen; dyspnoe, de zieke ligt stijf in bed en klaagt over de heftigste pijnen bij beweging. De linker thoraxhelft pulseert in haar geheel en in enkele intercostaalruimten is een op- en neergaande beweging te zien. De hartdofheid is naar links vergroot, systolisch geruisch; pols bij het hart 160, de milt is door de hevige pijnen niet te onderzoeken.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
vordt wederom ingespoten en wel 0.080 gram collargol in 1-percents oplossing ij een temperatuur van 39.5 en een ols van 140. Den 16n Maart wordt 's morgens om- 0 uur voor de derde maal ingespoten, itmaal 0.070 gram collargol. Totale oeveelheid ingespoten collargol 0.240.	durend lager en de pols kan weer worden geteld; 's avonds is de temperatuur 38.2, de pols 112. Middernacht is de temperatuur 38.0, die blijft tot 's morgens 6 uur, de pijnen zijn verminderd en gedurende den ganschen nacht was er een verfrisschende slaap. Den 14n Maart stijgt de temperatuur weer tot 39.0; de pols tot 140, de pijnen nemen toe. Een uur na de tweede injectie koude rilling, temperatuursverhooging tot 40.2, de pols blijft regelmatig en telbaar. Daarna hetzelfde gunstige gevolg als na de eerste injectie, volkomen rust treedt in, de pijnen houden op, de zieke slaapt gedurende 5 uren, de temperatuur is 's morgens 37.5, pols 84.	systolisch geruisch te hooren is, den pols, die niet geteld kan worden en den sterken puntstoot. Volgens Lenhartz, die 2 dergelijke gevallen vermeldt, zou de 4 weken van te voren opgetreden angina als de oorzaak er van moeten worden beschouwd. De prognose werd hier absoluut infaust gesteld, ook omdat Lenhartz 38 gevallen van endocarditis septica vermeldt, waarvan er slechts 4 in leven bleven en wel na maandenlange behandeling. Door de uitdrukking van Lenhartz, dat de patienten bijna altijd verloren zijn, werd schrijver versterkt in het stellen van zijn infauste prognose en besloot door de lezing der gevallen van Wenckebach tot collargolbehandeling. Schrijver meent het recht te hebben, dat de zilverinjecties de ziekte hebben genezen. Zonder deze was een genezing, tenminste binnen acht dagen, niet mogelijk geweest. Voor hem, den practischen arts, staat het feit vast, dat door de injecties een plotselinge zuivering van het bloed en een evenzoo plotselinge genezing is aangebracht van het sedert weken in het endocard bestaande deletaire proces. Hij is Credé en diens assistent, Dr. Schmidt, dankbaar voor het verrichten der inspuitingen. De intraveneuze zilverinjectie heeft

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	Den 15n Maart stijgt de temperatuur 's avonds tot 39.0, de pols slechts tot 112. De pijnen en de onrust nemen den 16n Maart weer toe, subjectief voelt zich patiente even slecht weer als vroeger, hoewel de temperatuur tot 37.9 en de pols tot 98 terug gingen. Na de derde injectie trad geen koude rilling op, na een uur steeg de temperatuur tot 38.6, de pols tot 110. Dezelfde wonderbaarlijke uitwerking volgde, subjectief gevoel van welzijn, pijnen zeer gering, 's avonds temperatuur 37.6, pols 86. Den 17n Maart voelt patiente zich wel, temperatuur 37.9, pols 84; den 18n Maart temperatuur 37.7; den 19n Maart 37.2, pols 76. Subjectieve en ob-	een wonderbaarlijken invloed op het subjectieve gevoel der aan sepsis lijdende patienten; zij zuivert het bloed bij sepsis.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
	Koch. Handelingen van het negende Nederlandsch Natuur- en Geneeskundig Congres, gehouden te 's-Gravenhage, April 1903.		
7.	Kortéweg. ibidem.	Vr.	Eene patiente met uitgebreide peritonitische abscessen, die na opening daarvan hoog bleef koortsen.
8.	Kortéweg. ibidem.	M.	Een jongen met acute stenose in den loop eener appendicitis. Bij de laparotomie werd de appendix verwijderd en vele versche peritoneaaladhaesies losgemaakt. Acht dagen later na verwijdering van het verband, snelle stijging der temperatuur en opnieuw tympanites met voortdurend braken van zwart vocht. Hernieuwde laparotomie bracht een zeer uitgebreide fibrineus-etterige peritonitis voor den dag. De hooge tem-

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	jectieve verschijnselen verdwijnen, den 20n Maart is er geen geruisch aan het hart meer te hooren, den 25n Maart zijn de pijnen geheel opgehouden, den 29n Maart verlaat patiente het bed en sedert is hare gezondheid niet meer verstoord.	
		Spreker had nooit succes van collargolinjecties bij endocarditis; evenmin bij erysipelas.
Collargolinjectie. Het geval scheen den 4n dag na de tweede operatie geheel wanhopig, toen collargolinjectie als laatste poging tot redding door spreker werd aangeraden. Daar het peritoneum zulk een groot oppervlak aanbood, mocht volgens spreker a priori de mogelijkheid niet worden ontkend, dat het collargol, langs de bloedbaan toegevoerd, hier gunstig zou inwerken.	Na de injectie verdween de koorts onmiddellijk. Na elke collargolinjectie daalde de temperatuur, na elke collargolinjectie verbeterde zoowel de algemeene toestand als de plaatselijke verschijnselen haast zichtbaar van uur tot uur en van keer op keer, tot viermaal toe, toen de	Spreker onderschrijft de uitspraak van Prof. Wenckebach, dat wanneer statistische gegevens moeilijk te geven zijn, men soms toch overtuigd kan worden door den sterken indruk van een enkel geval. Zoo is het ook hem gegaan met de collargolinjecties. De verschillende assistenten, die hij in de Leidsche kliniek vond, waren besliste voorstanders, hij zelf volkomen scepticus, die aanvankelijk het injecteeren van collargol eer tegenhield. Maar wanneer een geval wanhopig schijnt, dan staat men in het ontraden van iets

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			peratuur en ook het braken bleven daarna voortduren.
	LENHARTZ. Die Septischen Erkrankungen. Mei 1903.		

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	dreigende verschijnselen als overwonnen beschouwd mochten worden.	waarvan een ander heil verwacht, niet sterk en zoo werden nu en dan collargolinjecties toegepast. Bij een dezer gevallen werd hij door het succes getroffen, bij een volgend werd hij meer dan dat, werd hij tenminste voorloopig een aanhanger, die zelfs meent, dat collargolinjecties ook bij gelocaliseerde infectie nuttig kunnen zijn. Buiten deze beide (hier medegedeelde) gevallen werd spreker meermalen, zij het minder sprekend, door snelle verbetering van den algemeenen toestand getroffen. Of het door Credé aanbevolen argentum colloidale resultaten belooft, houdt schrijver voor twijfelachtig; echter schijnt het in de gebruikelijke doses geen nadeel te kunnen doen. Schrijver kan de gunstige werking, die Wenckebach er van gezien heeft, op grond van meerdere gevallen uit eigen ervaring niet bevestigen. In hetzelfde boek zegt schrijver, dat hij zelfs bij herhaling het middel toepassend, er niet den minsten gunstigen invloed mee heeft bereikt en hij zou er geen geheim van willen maken, dat hij den indruk heeft gekregen van een juist ongunstige werking.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
9.	MÜLLER. Deutsche Medicinische Wochenschrift 1902. N°. 11. Juni 1901.	Vr. 47 jaar.	Van een absces aan de linkerzijde van den hals was een erysipelas bullosum uitgegaan, dat zich uitstrekte over de linkerhalsstreek en de linkergezichtshelft. Na 24 uur waren ook de andere gezichtshelft en het rechteroor aangedaan.
10.	MÜLLER. ibidem. Juli 1901.	M. 5 jaar.	Een jongen met zware pneunomie, waarvan de crisis den 12n dag nog niet verschenen was, werd met collargol behandeld.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
Intraveneuze injectie van 0.050 ram collargol in 1-percents oplossing. Totale hoeveelheid ingespoten colrgol 0.050 gram.	De injectie had plaats in den middag bij een temperatuur van 39.9. 's Avonds daarop temperatuur 37.7. Den volgenden morgen temperatuur 36.7. De algemeene toestand was goed geworden; het erysipelas stond stil en genas binnen eenige dagen.	Door het geringe aantal publicaties over collargolwerking en door het steeds zoo plotselinge en dikwijls zoo frappante succes meent schrijver reden te hebben zijn waarnemingen, die zich over 30 gevallen uitstrekken in het kort mede te deelen. Als arts met groote buitenpraktijk verontschuldigt hij zich de klinische werking van het middel niet zoo te hebben kunnen nagaan, als wel om de nieuwheid er van wenschelijk was; hoofdzaak echter zijn voor hem de verkregen resultaten, die hij daarom mededeelt.
Intraveneuze injectie van 0.025 ram collargol in 1-percents oplossing in en middag. Den volgenden morgen wordt delfde inspuiting herhaald. Totale hoeveelheid ingespoten colrgol 0.050 gram.	Na de eerste injectie voelt patient zich 's avonds goed (stelt belang in speelgoed), de temperatuur daalt. Den volgenden morgen is er weer koorts. Na de hierop volgende injectie 's avonds normale temperatuur, die blijft en gevolgd wordt door snelle genezing.	

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen
11.	Müller. ibidem. Juli 1901.	Vr. 12 jaar.	Plotseling wordt patient ziek met de verschijnselen van hoofdpijn, koude rillingen, braken, nekstijfheid en somnolentie. Den volgenden dag is er epistotonus en stijfheid van de geheele wervelzuil (alleen buikligging is mogelijk), kramp der aangezichtsspieren, contractuur der extremiteiten, enz. Diagnose: Meningitis cerebrospinalis epidemica.
12.	Osterloh. Münchener Medicinische Wochenschrift 1902. N°. 21. Juni 1901.	Vr. 22 jaar.	Vier dagen na een normale verlossing heeft patiente 3 koude rillingen, buikpijn en stinkende lochiën. Het rechterbeen zwelt op. Twee dagen later bij opname in het ziekenhuis was de buik opgezet en pijnlijk bij druk; de rechtervena cruralis was getromboseerd; er waren stinkende, bloederig-slijmige lochiën; scheuren waren in het

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
In den namiddag van den derden dag ordt ingespoten 0.040 gram collargol n 1-percents oplossing. Nog den vol-enden morgen volgt een tweede njectie. Totale hoeveelheid ingespoten col-rgol 0.080 gram. Nog worden zeer kort de overige door en schrijver verkregen resultaten nedegedeeld; daarbij worden echter e hoeveelheden van het toegediende ollargol niet opgegeven. Met succes eeft hij behandeld: erysipelas phleg-monosum, perimetritis, parametritisch nfiltraat, beginnende mastitis, pana-itium, phlegmonen (waarbij ook in-isies werden gemaakt), acuut ge-richtsrheumatisme (waarbij een sa-cylbehandeling van 14 dagen zonder evolg bleef), pleuritis exsudativa, ppendicitis, peritonitis, meningitis, hlegmoneuze angina; na empyeem-peratie heeft hij het toegediend en ij vergevorderde tuberculose, waarbij enige verbetering was te constateeren.	Na de eerste injectie is de patient in den nacht rustiger en herkent den volgenden morgen de ouders. Na de tweede injectie is 's avonds het sensorium vrij en de temperatuur normaal, de opistotonus. houdt op en ruglligging is weer mogelijk. Er volgt snel toenemende beterschap. Alleen de verlamming der slikspieren houdt nog eenigen tijd aan.	Juist in dit geval, dat geheel hopeloos scheen, waren zoowel schrijver als de omstanders over het middel uit en rijkelijke dank der ouders beloonde zijn geringe moeite. Behalve de bijna geregeld optredende koude rilling binnen 1–4 uur na de inspuiting, heeft schrijver geen nadeelige gevolgen gezien en toch heeft hij juist bij kinderen belangrijke doses gebruikt. Op grond zijner gunstige resultaten, die men toch niet alle aan het toeval kan wijten, mag hij er wel niet meer aan twijlelen, dat het collargol bij septische processen een specifieke werking heeft. Hij spuit daarom ook het middel in met hetzelfde vertrouwen bij septische aandoeningen, als het heilserum bij diphterie en kan verdere proeven met intraveneuze collargol-injecties den collega's slechts dringend aanbevelen.
Stinkende placentaresten worden ver-wijderd, daarna uitspoeling met alcohol; sblaas op den buik; om het been een riesnitz. Den volgenden dag, waarop zich een oude rilling vertoonde en de tempera-uur steeg tot 40.2, werd 5 kubiek-entimeter van een 1-percents collargol-plossing ingespoten. De temperatuur aalt, maar ging weer in de hoogte,	Na de derde collargolinjectie blijft een matig hooge etterkoorts tengevolge van een abscesvorming aan het rechter bovenbeen. Na opening van het absces blijft de temperatuur nor-	Een gunstigen invloed, toen de koorts hoog bleef, scheen hier aan de inspuitingen te mogen worden toegeschreven, hoewel genezing pas volgde na opening van het absces.

N⁰.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen
			slijmvlies der vagina, die er vuilgrijs uitzagen.
13.	OSTERLOH. ibidem. Juli 1901.	Vr. 32 jaar.	Na een verlossing operatieve verwijdering der placenta, wegens bloeding en koorts; den 18n Juli opname in het ziekenhuis; temperatuur 38.2, pols 120. De harttonen zijn onzuiver; er is sterke bloeding.
14.	OSTERLOH. ibidem. October 1901.	Vr. 34 jaar.	Een week na een verlossing vertoont zich bloeding. Twee dagen later, op 15 October, wordt patiente met koorts en bloeding opgenomen. Temperatuur 39.8 pols 118, sterke anaemie. 16/10 's morgens 37.7 's avonds 39.8 17/10 's morgens 38.3 's middags 39.8 18/10 's morgens 37.8 's avonds 40.6.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
renals de beide volgende dagen, aarop de inspuitingen werden her- ıald, de laatste bij een temperatuur ın 40.9. Totale hoeveelheid ingespoten col- rgol 0.150.	maal. Vijf weken later wordt patiente genezen ontslagen.	
Een nootgroot placentastuk wordt erwijderd. Na een koude rilling en bij en temperatuur van 39.2 wordt ollargol (hoeveelheid niet opgegeven) ıgespoten; er volgt een kleine re- ıissie; den volgenden dag wordt weer ıgespoten, waarop de temperatuur ot de normale daalt. De algemeene oestand was daarbij niet bevredigend. 'atient was benauwd en had hartklop- ingen. Eenige dagen later stijgt de emperatuur onder verschijnselen van mbolie der arteria pulmonalis. Na een oorbijgaande beterschap sterft de atient aan een tweeden aanval. Totale hoeveelheid ingespoten col- ırgol 0.100 (?)	Bij sectie wordt gevonden een etterige endometritis met tromboseering der venen van het parametrium In de longarteriën zijn emboliën. Er is endocarditis mitralis en verder een infectiemilt.	Ook hier was de invloed op de lichaamstemperatuur niet te miskennen; de daling der temperatuur beteekende echter niet tegelijk stilstand van het septische proces.
Den 17n October wordt 's middags en collargolinjectie toegediend. Den volgenden dag wordt 's avonds en tweede injectie gegeven, waarna e temperatuur tot 40.7 stijgt; hierna ordt een lauw bad gegeven. Er blijft sterk remitteerende koorts estaan. Totale hoeveelheid ingespoten col- ırgol 0.100 (?)	Den 21n en 22n October vertoonen zich koude rillingen; eenige dagen later treedt de dood in, nadat de aanwending van phenacetine, chinine, enz. zonder invloed op de ziekte waren. Bij sectie blijken te	In dit geval bleef het karakter van de koorts geheel buiten den invloed van het collargol; ze vertoonde dezelfde remissies, ook op de dagen, waarop geen injecties hadden plaats gehad; na de tweede steeg zelfs de lichaamstemperatuur nog, in plaats van te dalen.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			Er is een systolisch geruisch. 19/10 rechts achter onder hoort men in de long wrijven en knetteren.
15.	OSTERLOH. ibidem. Juli 1901.	Vr. 25 jaar.	Twee dagen na een abortus van 6 maanden vertoont zich een koude rilling, en koorts. Vijf dagen later wordt patiente opgenomen met een temperatuur van 39.2 en een pols van 144. Aan de rechterlong is achteronder demping te vinden met bronchiaalademen en ronchi; er is sterk meteorisme, de buik is pijnlijk, het parametrium geïnfiltreerd. De baarmoeder is vergroot en er vloeit af stinkende, bloederig-slijmige vloeistof. Koude rilling. Diagnose: puerperale sepsis, pneumonie.
16.	OSTERLOH. ibidem. Juli 1901.	Vr. 40 jaar.	Na een abortus van 8 weken heeft patiente een temperatuur van 39.5; verder pijn in armen en beenen. Placentaresten worden verwijderd, waarna de temperatuur daalt, maar in de daarop volgende dagen weer stijgt tot 39.0 en 39.3. Daarop wordt patiente met decubitus opgenomen; de schoudergewrichten zijn zeer pijnlijk, er zijn stinkende vloeiingen, verder meteorisme, eenige buikpijn, de parametriën ge-

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	bestaan: een etterige endometritis, etterige trombose der vaten van het parametrium, longinfarkt en ulcereuse endocarditis.	
Priesnitz, zilverinjectie. De injectie van zilver werd niet erhaald. Het verloop werd gunstig einfluenceerd door herhaalde kamferjecties en zuurstofinhalaties. Totale hoeveelheid ingespoten colrgol 0.050 (?)	Aan beide zijden ontwikkelden zich belangrijke parametritische exsudaten. Langzamerhand ging het pneumonische infiltraat terug en evenzoo werden de exsudaten geresorbeerd, zoodat na een slepend verloop de patient na twee en een halve maand genezen kon worden ontslagen.	In dit geval werd de injectie niet herhaald, omdat het verval van krachten voor alles drong tot behandeling met kamfer.
Bij de opname wordt een zilverinjectie begediend, den volgenden dag bij een emperatuur van 40.0 volgt een tweede jectie. Totale hoeveelheid ingespoten colrgol 0.100 (?)	Na de injecties daalt wel de temperatuur, maar de pyaemie gaat ongeïnfluenceerd verder. Er ontwikkelen zich talrijke abscessen aan de extremiteiten, die ondanks een chirurgische behandeling veertien dagen later	De temperatuur, die twee dagen na de zilverinjecties met kleine remissies langzaam steeg, hing samen met de steeds opnieuw zich vormende abscessen, waardoor van verdere injectie werd afgezien.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			infiltreerd, koude rillingen en sterk zweeten.
17.	POLLATSCHECK. Die Therapie der Gegenwart November 1903. Januari 1903.	Vr. 27 jaar.	Patiente wordt 16 Januari op de verloskundige afdeeling opgenomen. Er bestonden oedemen aan de onderste extremiteiten. Koorts tot 38.9. Al bumen in de urine (1½ 0/00 Esbach) in het sediment hyaline cylinders leucocyten en nierepitheliën; er werd een zwangerschap van 6 maanden vastgesteld. Den 19n Januari had de spontane verlossing plaats van een zesmaandsch kind. Kort voor de ge boorte werd zwelling en roodheid opg gemerkt van de rechter schaamlip, die zich snel uitbreidden over het rechter bovenbeen. Patiente werd den 20n Januari naar de erysipelasafdeeling overgebracht. Het erysipelas had reed de beide beenen en den rug der patiente aangegrepen. De prognose moest, gelet op de combinatie van puerperium, nephritis en erysipelas migrans, als een zeer ernstige worden beschouwd.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	den dood tengevolge hebben.	
Tweemaal intraveneuze injectie van 0.150 gram collargol in 1-percentsop-lossing. Totale hoeveelheid ingespoten collargol 0.300 gram. In geen der overige door den schrijver behandelde gevallen is meer dan tweemaal ingespoten, dus steeds is door hem hoogstens 0.300 gram collargol toegediend, meestal 0.150 gram. Van nog zes gevallen geeft de schrijver ons de temperatuurkrommen, waarbij in 2 er van geen enkel succes der collargolwerking is te zien, in 3 er van een meer of minder snel dalen der temperatuur na de injectie. In 1 geval is het succes eclatant, maar de schrijver teekent daarbij aan, dat hij meermalen door het plotseling dalen der temperatuur een injectie heeft nagelaten en dat ook in dit laatste geval misschien ook zonder collargolinjectie de temperatuur even snel had kunnen dalen.	Na de injecties stond het erysipelas stil, nog eens ging de temperatuur na de 2e injectie tot 39.5 in de hoogte, na eerst tot het normale te zijn gedaald; den daarop volgenden dag bereikte de temperatuur nog eens 38.6 en werd toen blijvend normaal.	De schrijver heeft met verschillende middelen 300 gevallen van erysipelas behandeld en de verschillende methoden met elkaar vergeleken. Hij erkent vooreerst de moeilijkheid tot oordeelen bij een in haar verloop zoo onberekenbare ziekte en verder zijn voor collargolbehandeling alleen in aanmerking gekomen zeer zware gevallen, zoodat de gemiddelde duur der ziekte na andere behandelingsmethoden niet als maatstaf kon worden gebruikt. Hij zegt verder: „ik heb den indruk, dat in sommige gevallen de ziekte na de injectie een goedaardiger karakter aannam" en laat daarop de medegedeelde gevallen volgen. Hij heeft 12 gevallen behandeld en resumeerende, zegt hij: „ik kan geen mededeeling doen over imponeerende resultaten van intraveneuze collargolbehandeling (tenminste niet bij erysipelas), zooals Credé en na hem vele anderen; ik zou echter bij zware gevallen van erysipelas, bij gebrek aan een ander werkzamer middel, niet gaarne van intraveneuze injectie van argentum colloidale afstand doen".

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
18.	REIDHAAR. Monatschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie October 1902. December 1901.	Vr. 21 jaar.	Den 15n December wordt een vrouw, die voor de tweede maal zwanger was, verlost van een normaal, voldragen kind. Kort daarop volgde een heftige bloeding, die met korte tusschenpoozen zich herhaalde. Daar de vrouw, tengevolge van het sterke bloedverlies, uiterst verzwakt was en de placenta door de Credésche handgreep niet verwijderd kon worden, werd deze manueel verwijderd na desinfectie der uitwendige geslachtsdeelen met zeep, alcohol en sublimaat onder chloroformnarkose, waarna de bloeding ophield. Een kleine inscheuring werd gehecht met twee hechtingen. Wegens de belangrijke anaemie, waarbij de pols van tijd tot tijd niet te voelen was, werd physiologische keukenzoutoplossing per rectum toegediend, waarna zich de vrouw langzamerhand herstelde. Den volgenden morgen voelde de vrouw zich betrekkelijk goed, er traden echter naweeën op, die bijna ondragelijk werden. Verder ook braakt zij meermalen. 's Avonds temperatuur 38.2, pols 100. Een ijsblaas op den buik en opiumsuppositoriën brengen slechts tijdelijk verlichting. De nacht wordt zeer onrustig doorgebracht. Den 17n is de temperatuur 's morgens 39.5, algemeene toestand tamelijk goed. Thee, melk, cognac met water worden lepelsgewijze toegediend, doch bij grootere tusschenpoozen weer uitgebraakt; 's avonds temperatuur 40.1,

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
Den 18n December is de temperatuur 's morgens 37.1, de pols 120. Behalve cognac met water, wordt alles uitgebraakt. Consult met Prof. Gonner, op wiens raad nog denzelfden dag twee subcutane injecties worden gegeven van antistreptokokken serum en de vagina wordt uitgespoeld; 's nachts daarop koude rillingen gedurende 2 uren; temperatuur 40.8, pols 130—160. Den volgenden morgen is de temperatuur 36.1, pols 130. Een derde injectie van streptokokkenserum wordt gegeven en infuus van digitalis 1 : 100, 3 × daags 15 gram; kunstmatige voeding. In den namiddag gedurende 2½ uur koude rillingen; temperatuur 's avonds 40.2. Den 20n December is de temperatuur 's morgens 39.5. Den geheelen namiddag is patiente in hooge mate opgewonden en delireert voortdurend. Consult met Prof. von Herff, die denzelfden avond 10 gram van een 1-percents collargoloplossing intraveneus laat toedienen; verder elke 2 uur een kamferinjectie en in plaats van digitalis tweemaal daags 0.002 strychnine onderhuids. Alcohol wordt geheel weggelaten en alleen melk toegediend. Den 21n December krijgt patiente, die rustig is en niet meer phantaseert, 1½ liter melk, die zeer goed wordt verdragen en wordt tweemaal met strych-	Den nacht volgende op de collargolinjectie wordt het voedsel beter verdragen, het braken houdt op en een koude rilling, die om 12 uur begon, duurde slechts een half uur. Den volgenden dag is de morgentemperatuur 37.0, 's avonds 38.8. Na de tweede injectie verloopt de dag zonder stoornis; 's morgens is er spontaan ontlasting. Na de derde injectie worden onderzocht : de urine, het bloed en het vaginaalsecreet. De urine bevatte geen eiwit; uit het bloed werden gekweekt koloniën van typische streptokokkus brevis en na overenting op agar typische reincultuur van streptokokken. Uit het vaginaalsecreet kon alleen	De collargolzalf had voor eenige jaren den schrijver bij de behandeling van een na diphterie opgetreden sepsis in den steek gelaten, zoodat hij in het collargol geen vertrouwen had en hij bepaalde zich derhalve in den beginne tot een symptomatische behandeling en wel alleen tot toediening van vloeibaar voedsel. Eerst na een consult met Prof. von Herff, wordt den 20n December een collargolinjectie toegediend en daarmee de volgende dagen voortgegaan. Van bijzonder belang acht de schrijver, dat in het begin der ziekte, terstond na elkaar streptokokkenserum en collargol zijn toegediend en dat de toestand der patiente slechter werd, nadat driemaal serum was toegediend, terwijl met groote waarschijnlijkheid kan worden aangenomen, dat het goede verloop der ziekte, zoo al niet uitsluitend dan toch voor een deel aan het collargol te danken is. De werking van het middel schijnt inderdaad gunstig te zijn geweest, te oordeelen naar den gunstigen invloed op de koorts (korteren duur der koude rillingen) en de onmiddellijke verbetering van den algemeenen toestand en van de digestie (ophouden der deliriën en vermeerderde voedselopname); ook al hebben nu tot het ongetwijfeld gunstige resultaat (genezing van een sepsis

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			pols 130—140 en week. De naweeën hadden opgehouden en een pijnlijke plek was nergens te vinden. De inscheuring vertoonde geen spoor van beslag. Men had dus te doen met een algemeene sepsis, die zich uit een endometritis had ontwikkeld, daar behalve stinkend vaginaalsecreet geen veranderingen waren te vinden.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
nine en eens met collargol ingespoten ; 's avonds 20 gram frangulaelixir. Den 22n December weer een collargolinjectie en in den nacht strychnine. Den 23n December collargolinjectie. Den 24n December wordt wegens betrekkelijk lage temperatuur niet met collargol ingespoten. Den 25n December wordt wegens een morgentemperatuur van 39.8 des voor- en des namiddags een collargolinjectie toegediend. Den 26n December weer twee collargolinjecties. Den 27n 's morgens een collargolinjectie en 's avonds een inwrijving met ung. coll. Den 28n December een collargolinjectie. Van den 29n December tot den 2n Januari beweegt zich de temperatuur tusschen matige grenzen, daarna begint deze weer te stijgen, tot eindelijk in den nacht van 5 op 6 Januari een koude rilling optreedt, die twee uren duurt en gevolgd wordt door een temperatuur van 40.5. Hierop wordt den 6n Januari des voormiddags weer een collargolinjectie toegediend. Van den 7n Januari af werd nog slechts 4 achtereenvolgende dagen dagelijks 5 gram ung. colloid verbruikt. Wat nu de verdere behandeling der	proteus worden gekweekt. Den 25n December, nadat den vorigen dag wegens betrekkelijk lage temperatuur niet was ingespoten, is er een morgentemperatuur van 39.8. Den 26n December 's morgens lichte remissie, temperatuur 38.7, 's avonds 39.5, pols 135. Den 27n December blijvend hooge temperatuur. Den 28n December tegen den middag geringe temperatuursverlaging ; voor de tweede maal worden het bloed en het viginaalsecreet onderzocht. Bloed blijvend steriel; het vaginaalsecreet vertoonde : 1°. proteus ; 2°. een bacil, die om zijn vorm tot de groep der pseudodiphterie-bacillen behoorde. Strepto-	met meermalen optredende polsfrequentie van 130—160 behooren tot de zeldzaamheden) verschillende factoren krachtig bijgedragen als gezonde constitutie, jeugdige leeftijd en voortreffelijke verpleging, toch gelooft schrijver, dat de vrouw zonder collargol nauwelijks gered zou zijn. In ieder geval zal het van voordeel zijn, het middel, dat ook niet de minste nadeelige bijwerking schijnt te hebben, in passende gevallen verder te beproeven, ook op gevaar af, dat er slechts af en toe een gunstig resultaat mee zou kunnen worden verkregen.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
19.	SCHMIDT. Deutsche Medicinische Wochenschrift 1903. N°. 15. Februari 1902.	Vr. 22 jaar.	Tot 15 Februari was patiente gezond, toen traden op pijnen en zwelling in het linkervoetgewricht en slechte algemeene toestand; opname op 20 Februari, bleek en slecht gevoed; longen en hart normaal.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
patiente betreft, kan worden medegeeeld, dat deze geen enkel antipyreticum reeg, dat van elke lokale behandeling an den uterus werd afgezien en dat an den vijfden dag af geen druppel lcohol, maar gedurende den eersten ijd uitsluitend melk (1½ liter per dag), ater ook nog vleeschextract, eieren, nz., werden toegediend. Totale hoeveelheid ingespoten colargol 1.100 gram, namelijk van 20—29 December 1.000 gram en een week ater nog eens 0.100 gram, terwijl nog ovendien 25 gram 15-percents colargolzalf werd ingewreven.	kokken werden niet gevonden. Den 6n Januari 's middags een koude rilling, die slechts een half uur duurde. Van den 7n Januari af daalde de temperatuur snel, tot ze op den 16n Januari weer normaal geworden was.	
Op den eersten dag was de avondemperatuur 39.0, de pols 112. Het been vordt hoog gelegd en gepriessnitzt. Op 22 Februari 's morgens intraeneuze collargolinjectie van 0.050. 23 Februari wordt door incisie over le tibia eenige etter ontlast. 25 Februari weer intraveneuze inectie van 0.050 collargol. Totale hoeveelheid ingespoten colargol 0.100 gram.	Kort na opname wordt boven de tibia geincideerd ; geen etter, alleen troebel serum ; aantal leucocyten 13000 22 Februari aantal leucocyten 26000 Temperatuur 40.0, pols 120 ; 's avonds geen hoofdpijn meer, geen koude rillingen geen braken. Neiging tot slapen. Temp. 39.0, pols 108. 23 Febr. slaap verbeterd, indruk bijna van een gezonde, eetlust aanwe-	In ieder geval kunnen wij ons voor gerechtigd houden te beweren, nadat nu zes jaren van waarneming zijn verloopen en talrijke degelijke stukken van vele bekende artsen onze beweringen staven, dat wij in het collargol een buitengewoon waardevol hulpmiddel verkregen hebben in de bestrijding der meest verschillende infectieuze ziekten, dat een eerste plaats in de therapie wel voor altijd zou mogen innemen.

Nº.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
20.	SCHMIDT. Deutsche Medicinische Wochenschrift 1903. Nº. 16.	M. 18 jaar.	Vijf dagen geleden was patient volkomen gezond, plotseling vertoont hij collapsverschijnselen en wordt terstond geopereerd. Ontstoken appendix, dreksteen in de vrije buikholte, geen vergroeiingen, algemeene peritonitis, meteorisme, pols nauwelijks voelbaar, koud zweet. Temperatuur 38.5, pols 120.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	zig, pijnen in been en schouder veel beter. Leucocyten 24000. 24 Febr. toenemende beterschap. 25 Febr. weer onrust, hoofdpijn en misselijkheid. Leucocyten 27000. 26 Febr. goed geslapen, eetlust, vrij van koorts. Van nu af aan blijft de toestand steeds normaal en treedt genezing in na meerdere nekrotomieën.	
In de buikholte wordt 1-percents ollargoloplossing gegoten, 2 draincerbuizen, resectie van den appendix. Tijdens de operatie intraveneuze injectie van 0.080 collargol en infusie met physiologische keukenzoutoplossing.	Na eenige uren reeds verrassende beterschap, algemeene toestand goed, genezing ongestoord	Aangenomen, dat zulke gevallen ook anders wel eens genezen, hebben wij toch een zoo snelle en belangrijke beterschap nog nooit gezien.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen
21.	SCHMIDT. ibidem.		Erythema nodosum aan beide beenen en op den buik, langzame beterschap, waarvoor weken noodig zijn, telkens weer recidief: hardnekkig voortbestaan van eenige harder geïnfiltreerde plaatsen aan de onderbeenen.
22.	SCHMIDT. ibidem. September 1902.	M. 43 jaar.	Den 4n September krijgt patient een erysipelas met vorming van een groote absces aan de linkerkuit. 18 September opgenomen. Opening van het absces. Den volgenden dag is de toestand gunstig, de wond zeer goed. Den 25n September koude rilling, temperatuur 39.8, slechte algemeene toestand, recidief van het erysipelas. 26 September is patient zeer zwak, het erysipelas gaat voort.
23.	SCHMIDT. ibidem. December 1902.	Vr. 16 jaar.	Opgenomen op 29 November met hevige erysipelas van het geheele rechterbeen, ernstige algemeene toestand, koude rillingen. Den volgenden dag is ook het bekken aangedaan, aantal lemocyten 20,000, avondtemperatuur 39.9. Op 1 December is de toestand in alle opzichten slechter.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
Intraveneuze collargolinjectie.	Daarna genezing binnen twee dagen; geen recidief.	
26 September intraveneuze injectie in 0.050 collargol. 29 September wordt nog eens dezelfde hoeveelheid intraveneus toegeend.	Drie uur na de 1e inspuiting volgt een overvloedige zweetsecretie, slaap van verscheidene uren, na zeven uren ruime ontlasting. 27 September volkomen gezond, het erysipelas verbleekt. Den 29n September opnieuw achteruitgang, temperatuur 39.6. Na de tweede injectie dezelfde snelle, eveneens verrassende werking. Van toen af ongestoorde genezing.	
1 December intraveneuze injectie van 050 collargol in 5 % oplossing. 2 December incisie.	's Morgens voor de inspuiting is de temperatuur 39.8, pols 120. Temperatuur 's avonds 39.9. Patient is rustiger, voelt zich goed en slaapt in den daarop-	De algemeene toestand werd ook hier door de injectie zeer verbeterd, terwijl de temperatuur door de aanwezigheid van het absces nog hoog bleef.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen
			2 December fluctuatie aan het boven been.
24.	SCHMIDT. ibidem. Februari 1902.	M. 45 jaar.	Den 22n Januari wordt een absces in de okselholte geïncideerd. Den 7n Februari koude rilling, temperatuur 40, pols 108, zware erysipelas over de borst, half over den rug. Algemeene toestand zeer gestoord. Snelle achteruitgang, braken, sufheid. 8 Februari voorm middags 11 uur temperatuur 40, pols 120.
25.	SCHMIDT. ibidem. September 1902.	M. 28 jaar.	Opgenomen 30 Augustus 1902 hevige koude rilling, erysipelas aan het linkerbeen. 3 September vertoonen het geheele been en het halve bekken een sterk roode kleur. Algemeene toestand zeer slecht, temperatuur 's avonds 39.8, pols 120.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	volgenden nacht. Den volgenden morgen is het sensorium vrij, geen rillingen, beginnende eetlust; 's avonds temperatuur 39.0. Na de incisie ongestoorde genezing.	
3 Februari intraveneuze collargolectie.	's Avonds na de injectie belangrijke beterschap; slaap. Den volgenden dag temperatuur 36.6, pols 100. De erysipelas bleekt op, patient voelt zich goed, na 2 dagen geheel hersteld, geen recidief.	
Tot 3 September omslagen met ijsbol zonder resultaat. Den 3n September wordt 0.050 Collargol intraveneus ingespoten. Den 12n September incisie van een Abces.	Na de injectie 's nachts goede slaap Den volgenden dag voelt patient zich goed en is de temperatuur bijna normaal; het erysipelas is niet voortgegaan. Na de incisie ongestoorde genezing.	

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
26.	SCHMIDT. ibidem. Juli 1899.	M. 20 jaar.	Zeer zware vorm van polyarthri septica aan bijna alle groote gewrichte endocarditis, rechts onder pneumoi en pleuritis. Tien dagen lang behandel met bekende middelen, toestand echt steeds slechter. Omdat de toestan hopeloos is, wordt 1 Juli ingespot collargol intraveneus bij een tempe tuur van 39.4 en een pols van 140.
27.	SCHMIDT. ibidem. Februari 1902.	Vr. 21 jaar.	Den 2n Februari opgenomen vo een wond aan de knie; 14 dagen lat korten tijd ziek aan angina met koort 8 dagen daarna pijnen in het rechte handgewricht, toestand slecht, syst lisch hartgeruisch, temperatuur 39 pols 120. In de volgende dagen word de kniegewrichten aangedaan, toestan slechter.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
1 Juli intraveneuze injectie van 0·70 collargol. 3 Juli 2e injectie.	Vier uur na de eerste injectie beginnende beterschap, 's avonds temperatuur 37·5, pols 100; meer rust, neiging tot slaap, eetlust. De beterschap houdt den 2n Juli aan, den 3n Juli weer achteruitgang. Na de tweede injectie blijvende beterschap. Na 6 weken ontslagen met een voortreffelijken algemeenen toestand en zonder eenige lokale stoornis.	
5 Maart intraveneuze collargolectie.	Na eenige uren begin der beterschap van alle verschijnselen. Den 10n Maart voelt patiente zich volkomen wel; voortreffelijk herstel.	

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
28.	SCHMIDT. ibidem. Februari 1901.	Vr. 27 jaar.	Patiente krijgt een angina met koor 7 Maart worden verscheidene groe gewrichten aangedaan, endocardit zeer slechte algemeene toestand. Temp ratuur 's morgens 38.3, pols 14 's avonds temperatuur 40, pols 170.
29.	SCHMIDT. ibidem. Juni 1902.	M. 29 jaar.	Patient heeft voor het eerst va October 1891 tot April 1892 gewricht rheumatisme gehad; voor de twee maal van November 1894 tot Ap 1895, voor de derde maal van 6 F bruari tot 19 April 1902. Steeds had h de beste ziekenhuisbehandeling. D 2n Juni 1902 wordt hij opnieuw zie Den 5n Juni opname wegens e hevig ontstoken zwelling van het linke handgewricht. In de eerstvolgende dage worden beide knieën en een voetg wricht aangedaan. Systolisch hartg ruisch; zeer slechte algemeene toestan
30.	SCHMIDT. ibidem.	Vr. 24 jaar.	Abortus in het begin der vierde maa Koude rillingen, koorts. Ernstig s tisch ziektebeeld. Meteorisme. Pijnlij heid van den buik.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
Gebruikelijke behandeling tot 13 aart. Toestand hopeloos; collargol-jectie. Den 2n en 4n dag hierna worden de llargolinjecties herhaald.	Eenige uren na de eerste injectie verbetering van alle verschijnselen gedurende 36 uur. Na de 2e en 3e injectie zeer goede en snelle beterschap. Na een jaar na de ziekte is de toestand steeds zeer gunstig.	
7 Juni intraveneuze collargolinjectie. 9 Juni tweede intraveneuze collargol-jectie.	Na de eerste injectie belangrijke beterschap, ook den volgenden dag. Den 9n Juni is de toestand slechter, maar na de tweede injectie volgt blijvende beterschap. Den 11n Juli wordt patient in voortreffelijken toestand ontslagen. Geen recidief.	
Twee intraveneuze collargolinjecties.	Reeds de eerste injectie doet de koude rillingen ophouden en den patient zich belangrijk beter gevoelen. Na de tweede injectie vol-	

Nº.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
31.	SCHMIDT. ibidem. December. (Jaar niet opgegeven).	Vr. 43 jaar.	4 December abortus in de zes maand. 6 December koude rillin steken in den rug, benauwdhei hoesten en hartkloppingen. 7 Decembl opgenomen. Pneumonie van de link onderkwab. Onduidelijk, systolisch g ruisch aan de hartpunt. De buik opgezet, de milt vergroot. De uter voelbaar boven de symphysis. De stre van het linker parametrium is pijnhl bij druk. Bloederige, vuile vloeiinge Den 9n December houden de pne monische verschijnselen op. 14 Dece ber een absces boven het sacru incisie; hevige pijnen in den rechte schouder. Septisch uiterlijk. In h vaginaalsecreet staphylokokken streptokokken. 17 December ernstige stoornis v den algemeenen toestand. Temperatu 's avonds 39.1, pols 124.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
	maakt subjectief welbehagen. De ondanks de injecties voortbestaande temperatuursverhooging wordt verklaard door een etterige parametritis posterior, die twee dagen na de tweede injectie door opening van de vagina uit wordt opgeheven.	
17 December injectie van 0.080 largol intraveneus. 18e 2e injectie van 0.100 collargol.	18 December algemeene toestand verbeterd; morgentemperatuur 38.4. 19 December is patiente nog wat afgemat, maar bijna zonder pijn. Temperatuur en pols zijn normaal. In goeden toestand en met matige temperatuursschommelingen voortgaande genezing. Genezen ontslagen.	Dit geval heeft in tegenstelling met het vorige meer septische, een pyaemisch karakter.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
32.	SCHMIDT. ibidem. Juli 1902.	M. 41 jaar.	Opgenomen den 3n Juli wegens v brijzeling van het rechter onderbe Den volgenden dag koude rillingen een ernstig gangreneus erysipelas. D 12n Juli is de roodheid verbleek koude rilling en hevige pijnen in v scheidene groote gewrichten. Septisc algemeene toestand. In het blo streptokokken in groote hoeveelhe
33.	SCHMIDT. ibidem. Februari 1899.	M. 20 jaar.	Opgenomen den 16n Februari w gens fractuur van drie wervels, verla ming der beenen, van de blaas en v den darm. Groote bloeduitstorting in buikholte, enz. Patient voelt zi normaal tot den 12n Maart.
34.	SCHRAGE, Allgemeine Medicinische Central-Zeitung Augustus 1902. April 1902.	M. 75 jaar.	Drie dagen, nadat patient geholp had bij de sectie van een aan miltvu gestorven paard, trad aan elk der bei voorarmen een kleine pijnlijke zw ling op. In den beginne werd hier

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
Van 14—21 Juli zeven intraveneuze collargolinjecties, elk van 0.100.	Van de eerste injectie af verbetering van den algemeenen toestand, terwijl de hooge temperatuur door de vele abscessen bleef voortbestaan. Na 8 dagen waren de streptokokken uit het bloed verdwenen, de toestand daarna zeer gunstig. Genezing binnen 8 weken.	
Den 14n Maart koude rilling, de ... k is gevoelig. Den 14n, 15n, 16n en ... Maart elken dag een koude rilling ... septische algemeene toestand. Den 17n Maart 's avonds een intra... cuze collargolinjectie van 0.100 bij ... temperatuur van 39.6 en een pols ... 128.	Den nacht na de inspuiting slaap zonder geneeskundige hulp. Den 18n Maart is de algemeene toestand bijna normaal; de temperatuur was 's morgens 38.2 , 's avonds 37.8. Geen koude rilling, geen recidief meer; zes weken later etterontlasting door den darm. Genezing.	
Den patient zich voor het eerst ver... de, werden, ut aliquid habeat, ... maatomslagen op de carbunkels ... gelegd. ... En 5n Mei in den namiddag was de	Den avond na de eerste injectie was er een spoedig voorbijgaande aanval van benauwdheid opge-	Toevallig had de schrijver enkele dagen van te voren in de Berliner Klinische Wochenschrift een korte aanteekening gelezen, waarin stond, dat een tamelijk zwaar geval van

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
			geen acht geslagen, maar de pijn na toe en de toestand werd slechter, handen werden dikker en de arm zwollen op en de huid der armen na een blauwroode kleur aan. Zes dag na de sectie, den 5n Mei, maakte p tient den indruk van ernstig ziek te zij Zijn gang was waggelend, het gezic hoogrood, met een uitdrukking v angst. Ademhaling was snel, de p versneld, onregelmatig en week; temperatuur in de okselholte bedro 40.3; herhaaldelijk werd gebraak Op de strekzijde van beide armen l vond zich een blauwzwarte puist v 3—4 cM. doorsnee, met hobbelig opp vlak, omgeven door een aantal groot en kleinere blazen, die voor een d waren gebarsten en overvloedig e tamelijk heldere, kleverige vloeist afzonderden. De zweeren waren o geven door een donkerrood, hard, wa schijnlijk diepgaand infiltraat. Donk roode, pijnlijke strepen tot aan d elleboog; cubitaal- en axilliairklier waren gezwollen en pijnlijk. Mikrosk pisch werden in het bloed miltvuu bacillen aangetoond.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
bestand dezelfde en werd 0.030 gram ollargol intraveneus toegediend in e linker vena cephalica. Wegens reigende hartszwakte kamfer. Den volgenden morgen was de algeneene toestand nog zeer slecht; patient ad niet meer gebraakt en er werdederom 0.030 gram collargol intraeneus gegeven. Daar den 7n Mei het grootste gevaar oorbij scheen, werden geen verdere jecties toegepast; nog werden 10 ram ungt. arg. colloid. Credé voorgechreven om in 3 dagen te worden ingewreven. De carbunkels werden bekt met itrol.	treden. Plaatselijk was den volgenden morgen niets veranderd, de carbunkel niet vergroot. Temperatuur 38.5, pols nog versneld en onregelmatig. Den avond na de tweede injectie weer een hevige aanval van benauwdheid. Patient voelt zich nu echter belangrijk beter. Pols langzamer, regelmatig en voller. Temperatuur is den volgenden morgen 36.6. De zwelling van den linkerarm onveranderd, eveneens de carbunkel; de sereuze afscheiding misschien iets verminderd. De zwelling van den rechterarm is iets verminderd, de huid van den rug der rechterhand vertoont eenige vouwen. Over het verdere verloop is niets bijzonders meer te vermelden. Patient bleef	miltvuur snel genezen was door intraveneuze injecties van collargol (bedoeld wordt het geval van Fischer). Bij de absoluut slechte prognose van zijn geval besloot schrijver terstond hier het collargol eveneens intraveneus aan te wenden, daar hem slechts door deze applicatie de verlangde snelle werking gewaarborgd scheen. Dat de gunstige afloop van deze ernstige infectie slechts aan de werking van het collargol te danken is, dat verder de snelle afwending van het gevaar aan de intraveneuze applicatie van het middel is toe te schrijven, is wel niet te betwijfelen; immers de mogelijkheid, dat spontaan zulk een temperatuursverlaging met zoo belangrijke beterschap van den algemeenen toestand zou zijn ingetreden, schijnt den schrijver buitengesloten.

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.
35.	WENCKEBACH. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1902. I. 8. Juli 1901.	M. 15 jaar.	Patient heeft een keratitis parenchymatosa ; een maand tevoren had hij de mazelen. Hij is krachtig gebouwd, heeft normale organen, behalve Hutchinson's tanden. Gedurende de verpleging vertoont hij onregelmatige koorts tot 39.5, hartkloppingen, geringe vergrooting van het hart naar links, versterkte, maar zuivere harttonen, sterke ictus cordis, geen koude rillingen ; er zijn geen malariaparasieten gevonden. De voorloopige diagnose : septische endocarditis wordt later bevestigd door het zich ontwikkelen van endocarditis met mitralisinsufficientie, toenemende vergrooting van het hart naar links en naar rechts. Miltzwelling is te voelen. Uit het bloed worden bij herhaling kolonies gekweekt van staphylokokkus pyogenes albus, het eerst op 3 September. Eens heeft patient over heftige pijn in de milt geklaagd, eens heeft hij een roode en pijnlijke zwelling in het onderhuidsch celweefsel aan den

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
: Den 27n Augustus 1901 opname in : geneeskundige kliniek. : Den 17n September wordt inge-ɔoten 12.5 milligram collargol in 1 % ɔlossing. : De daarop volgende 9 dagen werd gelijks 24—30 milligram intraveneus gespoten. Toen 3 weken later de koortsaan-llen recidiveerden, kreeg patient ge-ırende 8 dagen dagelijks een inspui-ıg van 24 milligram collargol. Totale hoeveelheid ingespoten col-gol 0.450.	koortsvrij, de zwelling der armen ging terug, de krachten werden beter en de zweeren reinigden zich langzamerhand; totdat de uitgebreide nekrosen geheel waren afgestooten, verliepen nog verscheidene weken. Van de eerste inspuiting aan, was de koorts plotseling verdwenen. Patient ondervond niet de geringste nadeelige gevolgen der inspuitingen; integendeel, hij voelde zich beter en had minder last van hartkloppingen. Na 13 October is de koorts geheel weggebleven en is een algeheele genezing ingetreden.	De gunstige, maar voor den lezer minder overtuigende gevallen voorloopig achterwege houdende, wenscht schrijver twee gevallen van endocarditis te bespreken; het valt volgens hem veelal niet te ontkennen, dat het middel dikwijls geen invloed uitoefent, waar men een gunstige werking volgens Credé zou verwachten. De beide gevallen spreken, zijns inziens, voor het groote nut van inspuiting van collargol bij septische endocarditis en er is geen reden om ook niet bij de eerste teekenen van endocarditis bij acuut gewrichtsrheuma te trachten, het voortschrijden van het proces in het endocardium door dit middel te coupeeren, want ook hier heeft men zonder twijfel met een bacterieel proces te doen. Bij de onschadelijkheid van het middel ook voor den mensch en het totale gebrek aan andere middelen, die op

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen
			rechter onderarm vertoond, een zwel- ling, die na 3 à 4 dagen weer ver- dwenen was.
36.	WENCKEBACH. ibidem. December 1901.	Vr. 21 jaar.	Patiente ziet er sinds 6 weken bleek uit, zij klaagt over hartkloppingen bij trappenklimmen, voelt zich steeds zieker worden en legt zich den 19n December te bed. Aanvankelijk eens van den 24n December aan tweemaal daags, een belangrijke temperatuurs- verheffing. Den 29n verkeert de patiente in onrustigen, subdeliranten toestand; ze is zeer anaemisch, heeft een droge tong, de pols is klein met een frequentie van 118 per minuut; geen longver- anderingen te vinden, harttonen zijn zwak, de eerste aortatoon is wat gerekt en onzuiver, percutorisch is een geringe vergrooting van het hart waar te nemen. Aan den rug van de linkerhand was een roode, gezwollen plek van de grootte van een gulden, die in twee dagen weer verdwenen was; boven de rechterheup had patient een groote bonte, gezwollen plek, zonder fluctuatie, sterk pijnlijk; ook deze zwelling verdween in korten tijd (embolie ?). Miltpalpatie was niet goed mogelijk door den stevigen panniculus adiposus, een bacteriolo- gisch bloedonderzoek gaf negatief resul- taat. Diagnose : septichaemie.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
		het endocarditische proces gunstiger invloed uitoefenen, schijnt hem deze behandeling stellig geindiceerd.
Op 30 December om 3 uur 's namiddags werd bij een lichaamstemperatuur van 37,2 50 milligram collargol in 2-percents-oplossing toegediend, den volgenden morgen werd die inspuiting nog eens herhaald. Totale hoeveelheid ingespoten collargol 0.100.	Voor verdere toediening van het middel bestond geen reden, want reeds door de eerste injectie was de koorts al geheel gecoupeerd. Van dat oogenblik af zijn alle verdere ziekteverschijnselen geweken.	

N⁰.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen
	WENCKEBACH. Handelingen van het negende Nederlandsch Natuur- en Geneeskundig Congres, gehouden te 's-Gravenhage. April 1903.		

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
		Spreker heeft niet uit het oog verloren, hoe buitengewoon moeilijk het is, het therapeutisch effect van eenig geneesmiddel met zekerheid vast te stellen. De gevallen kunnen slechts dan overtuigen, wanneer de gunstige ommekeer terstond en geheel intreedt. Wanneer hij het resultaat van vele honderden injecties samenvat, dan heeft het middel allereerst teleurstelling gewekt; het is niet krachtig genoeg om pyaemische processen tegen te houden, wat Credé ook zelf erkent. In de tweede plaats mist het een eclatant effect in alle gevallen, waarin belangrijke localisaties van het infectieuze proces bestaan; overtuigend ook voor anderen blijkt ten minste bij intraveneuze injectie zeer weinig van genezing, de temperatuur wordt meestal niet lager. Hiermede wil hij intusschen niet gezegd hebben, dat het daarom hier niet nuttig werkt, alleen hij kan dit niet bewijzen. Vraagt men dan nu, wanneer mag men het collargol inspuiten, wanneer *moet* men het inspuiten, dan zou hij willen antwoorden: in alle gevallen, waarin men zich een gunstige werking er van kan voorstellen, *mag* het geprobeerd worden, want het is volkomen onschadelijk Bepaald geindiceerd is het in gevallen van bacteriaemie; bij pyaemie

N°.	Klinikus. Litteratuuropgave. Datum der waarneming.	Geslacht. Leeftijd.	Ziekteverschijnselen.

Behandeling.	Resultaat der behandeling.	Meening van den Klinikus.
		zal het waarschijnlijk niet helpen. Dat het middel echter niet in alle septische gevallen helpt, bij pyaemie in den steek laat, is maar al te waar. Dit mag echter geen reden zijn, de methode te laten varen.

Behalve de ziektegevallen zelf, waarover wij ons een oordeel kunnen vormen, liggen in het voorgaande voor ons de meeningen der schrijvers, gebaseerd op de waarneming der resultaten van collargolinjecties, waarvan het aantal reeds eenige honderden moet bedragen.

Vooreerst zien wij groote verschillen in de behandelde ziektegevallen en een daarmee overeenkomend verschil in meening over het toegepaste geneesmiddel, maar verder bemerken wij, dat er ook verschil van meening bestaat over volkomen gelijk verloopende gevallen; zoo zien wij dat b.v. de schrijver van geval 17 een zijner waarnemingen zelfs niet mederekent, waar terstond na collargoltoediening de koorts voor goed verdween en blijvende beterschap intrad, terwijl anderen een dergelijk verloop als eersten eisch stellen om de therapeutische waarde van het collargol te bewijzen.

Slechts enkelen der klinici (Koch, Lenhartz) zijn afkeurend in hun oordeel over de collargolwerking, weinigen (Fehling, Osterloh, Pollatscheck, Reidhaar) laten zich onbeslist uit en velen zijn er, voor wie het vaststaat, dat collargolbehandeling in daarvoor geschikte gevallen genezing aanbrengt (von Baracz, Fischer, Jaenicke, Klotz, Kortewег, Müller, Schmidt, Schrage, Wenckebach).

Wel het grootste bezwaar om zich met eenige zekerheid een goed eindoordeel te verschaffen, is het feit, dat niet alle klinici al hun resultaten hebben medegedeeld en dat

hoogstwaarschijnlijk de hierboven vermelde ziektegeschiedenissen slechts kunnen beschouwd worden als een korte inhoud van de allergunstigst verloopende gevallen, die door hun buitengewoon gunstig verloop aanleiding gaven tot publicatie. Het is vooral deze overweging, die ons weerhoudt een beslist gunstig oordeel over de werking van het collargol bij sepsis uit te spreken, waartoe het lezen van de medegedeelde casuistiek anders noodzakelijk zou moeten voeren.

Sprekend immers zijn de vijf gevallen van miltvuur 1, 2, 3, 4 en 34. Wij weten, dat het miltvuur sleehts zoolang met succes kan worden bestreden, als de aandoening op de plaats van enting gelocaliseerd blijft; zijn eenmaal miltvuurbacillen in het bloed terechtgekomen, dan zullen hooge koorts en snelle achteruitgang van den algemeenen toestand het gevolg er van zijn, die onvermijdelijk den dood zullen veroorzaken. In de genoemde gevallen is genezing waargenomen, nadat mikroskopisch en bacteriologisch miltvuurbacillen in het bloed waren aangetoond, waardoor aan fouten in de diagnose niet gedacht mag worden. Aan de infaustheid der prognose zonder behandeling behoeft niet te worden getwijfeld; immers „*wanneer de bacilli anthracis den ontstekingswal doorbroken hebben en dan ook in het bloed worden aangetroffen, maakt een snel verloopende septichaemie aan het leven een einde*" (KORTEWEG, Algemeene Heelkunde).

Hoe vluchtig de oorspronkelijke publicaties gelezen wor-

den, waarnaar moet worden gehandeld, blijkt b.v. uit de woorden, waarmee FEHLING zijn meening verkondigt; deze spreekt o.a. over de inspuiting van zilverzouten, waar hij collargol bedoelt. Het blijkt verder nog, dat deze ook pyaemische gevallen met collargolinjecties heeft behandeld; hierbij had hij volgens CREDÉ (zie pag. 47) van te voren moeten bedenken, dat het collargol zijn werking slechts ten deele zou kunnen toonen; hetzelfde is het geval met de mededeelingen van OSTERLOH; wanneer prof. WENCKEBACH echter zegt, dat het middel een eclatant effect mist in alle gevallen, waarin belangrijke localisaties van het infectieuse proces bestaan, dan schijnt hij er ook dan nog eenig heil van te verwachten. Beslister laat zich in dit opzicht prof. KORTEWEG uit, die meent, dat collargolinjecties ook bij gelocaliseerde infectie nuttig kunnen zijn.

In eenige gevallen, waaronder 5, 7 en 8 en uit nog enkele andere publicaties, zou moeten worden opgemaakt, dat vooral bij sepsis, van het peritoneum uitgaande, het succes duidelijker zou zijn dan bij andere septische aandoeningen. De grootere oppervlakte, door het peritoneum aangeboden, zou volgens prof. KORTEWEG (zie geval 8) misschien daartoe bijdragen; nu wij weten, dat het collargol zich niet in het circuleerende bloed bevindt, kan deze overweging niet meer van groot gewicht zijn. Misschien zou hierbij aan de aanwezigheid van het collargol in de lever moeten worden gedacht.

Beslist ongunstig luidt het oordeel van KOCH en dat van

LENHARTZ. Het is jammer, dat juist deze beiden geen ziektegeschiedenissen meedeelen; vooral van LENHARTZ, die den indruk van een ongunstige werking heeft verkregen, hadden wij gaarne meer gehoord. Nu beteekenen de overigens groot gezag hebbende woorden van LENHARTZ weinig, want wij kunnen ons gemakkelijk een waardevol geneesmiddel voorstellen, dat in sommige gevallen faalt in de ervan verwachte werking; zelfs blijft zoo'n middel zijn waarde behouden, wanneer na de toediening soms wel eens achteruitgang was te constateeren. Het staat vast, dat wij in het water een machtig middel hebben het vuur te blusschen; toch zien wij dikwijls huizen en straten afbranden, ondanks het vele water, dat wordt aangebracht, wanneer de omstandigheden voor het vuur maar gunstig genoeg zijn. Vergeten wij verder niet, dat er nog geen indicaties voor collargoltoediening zijn vastgesteld; de buitensporige eisch, die sommigen aan het collargol durven stellen, om steeds en terstond genezing aan te brengen bij septische toestanden, kan niet anders dan pleiten voor zijn waarde. Zelfs wanneer wij een vergelijking maken van het collargol met de ons ten dienste staande specifica als: chinine, kwik, ijzer enz., dan zien wij, dat aan deze middelen toch een zoo hooge eisch niet wordt gesteld, ook al zijn de indicaties tot toediening ervan alom bekend. Iemand met verschijnselen van chlorose, wier lijden op tuberculose berust, zal door ijzerpreparaten eerder geschaad dan gebaat worden en zoo kan het ook zijn, dat later bijzondere

contra-indicaties voor collargoltoediening worden vastgesteld, maar dan is vóór alles noodig, dat de ziektegevallen, waarin geen succes volgde, even nauwkeurig worden medegedeeld als die, waarin men meende, dat het gunstig effect duidelijk was gebleken. Chinine faalt wel eens, waar op haar werking was gerekend en het kwik kan geen genezing aanbrengen, waar reeds secundaire veranderingen in belangrijke organen hebben plaats gehad. Ook het serum van BEHRING, waarmee CREDÉ zijn collargol gaarne, wat betreft de geschiedenis en de toekomst er van, vergelijkt, maakt niet altijd een tracheotomie overbodig, getuige den langdurigen tegenstand, dien ook dit middel heeft ondervonden.

Wij mogen hierbij niet verzuimen op te merken, dat LENHARTZ in zijn boek twee meeningen heeft verkondigd; volgens de eene zou het collargol geen nadeel kunnen doen, volgens de andere zou de werking een ongunstige zijn.

De gevallen, zooals SCHMIDT die publiceert, zullen o.i. eerder aan de toediening van het collargol in den weg staan, dan deze bevorderen. Wanneer werkelijk al zijn ziektegevallen nauwkeurig zijn waargenomen, dan verdienen zij een andere wijze van publicatie en geen verontschuldiging is er voor den schrijver in de kleine ruimte, die hem gelaten wordt in het tijdschrift, waarin hij zijn ziektegeschiedenissen vermeldt. Nemen wij als voorbeeld geval 33, waarin ons wordt verteld van een „*normales Befinden*" gedurende meer dan drie weken bij iemand,

wiens beenen, blaas en darm zijn verlamd tengevolge van een breuk van drie wervels, waarbij nog komt „*starker Bluterguss in der Bauchhöhle u. s. w.*"; bij dit alles voegt zich daarop een „*schweres septisches Allgemeinbefinden*". Een collargolinjectie maakt den toestand in één dag bijna weer normaal, terwijl zes weken later etter door den darm wordt ontlast. Van zulk een ziektegeval is het zonder uitvoeriger beschrijving moeilijk zich een goede voorstelling te vormen.

De na de inspuiting van collargol optredende koude rillingen, waarvan in verscheidene publicaties sprake is, kunnen niet als een specifieke werking van het zilver worden opgevat; waar wij zelf een enkele maal collargol inspoten, vertoonden zich de koude rillingen niet en ook anderen geven aan er niets van te hebben waargenomen; o. i. moeten zij daaraan worden toegeschreven, dat niet alle voorzorgen in acht zijn genomen bij het brengen van betrekkelijk groote hoeveelheden vloeistof direkt in de bloedbaan.

Het is ten slotte vreemd en het maant aan tot voorzichtigheid, dat de in alle opzichten goed waargenomen gevallen als 35 en 36 nog betrekkelijk zeldzaam blijven. Nog eenige zulke ziektegeschiedenissen van even betrouwbare zijde en het collargol zou door de verschillende klinici zonder aarzeling en op uitgebreide schaal kunnen worden toegepast en zelfs al wordt bewezen, dat CREDÉ's meeningen over de werking van het collargol niet de juiste

zijn, mag dit het gebruik er van niet in den weg staan. COLUMBUS meende, westwaarts gaande, Indië te zullen bereiken; wat hij zocht, vond hij niet, maar zijn tocht was er niet minder voordeelig om.

ANATOMISCHE VERANDERINGEN NA EXPERIMENTEELE COLLARGOLINJECTIE.

Wanneer wij een konijn intraveneus toedienen 0,020 gram collargol per kilogram lichaamsgewicht en het een uur daarna dooden, dan valt bij de opening der buikholte terstond op de zeer donkere kleur van de lever; aan de darmen is niets bijzonders waar te nemen, ook de nieren zijn normaal van kleur en consistentie; de milt is donkerder van kleur dan een normale; aan de overige buikorganen is niets bijzonders waar te nemen, evenmin als aan de huid, het vetweefsel en de spieren. Bij de opening der borstholte vertoont zich geen enkele afwijking van de daarin liggende organen. Aan eenigen der platte beenderen is op sommige plaatsen een donkere verkleuring waar te nemen. Breken wij een der pijpbeenderen door dan zien wij een donkerrood gekleurd beenmerg; in enkele platte beenderen b.v. in die van den schedel is het beenmerg bijna zwart gekleurd.

Bijna hetzelfde beeld treffen wij aan, alleen met wat verschil in intensiteit der genoemde verkleuring bij sectie

van een konijn, waarbij de genoemde toegediende dosis collargol verdubbeld of tot op de helft verminderd was. Gaan wij echter collargol intraveneus toedienen in doses van 0,100 gram per kilogram lichaamsgewicht en hooger, dan zien wij behalve een toename in duidelijkheid der genoemde verschijnselen nog een grijze verkleuring der anders rosegekleurde longen; op willekeurige plaatsen in deze grijsgekleurde longen zien wij ronde donkerder gekleurde plekken. Aan de nieren is makoskropisch niets bijzonders op te merken.

Anders dan hierboven vermeld, vertoont zich een konijn bij sectie, wanneer b.v. in plaats van 0,200 gram collargol ineens, gedurende twee of drie weken dagelijks een hoeveelheid van 0,010 gram collargol intraveneus is toegediend. De longen zijn normaal; lever, milt en beenmerg vertoonen afwijkingen in kleur, maar ditmaal zijn ook de nieren van kleur veranderd. De nier, die bij een groote gift ineens geen collargol opnam, doet dit wel, wanneer dezelfde of zelfs een kleinere hoeveelheid in kleinere gedeelten dagelijks wordt toegediend. Merkwaardig is verder, dat de nier, als deze eenmaal collargol heeft opgenomen, het later niet meer kwijt raakt, want aan een onzer konijnen werd gedurende achttien dagen dagelijks 0,010 gram collargol intraveneus ingespoten; den dag na de laatste injectie werd een der nieren geëxstirpeerd en 6 weken later bleek bij sectie de andere nier nog dezelfde kleur te hebben behouden als de geëxstipeerde. Op overlangsche

doorsnede vertoont een met collargol geimpregneerde nier verschillende donkerder en lichter gekleurde zonen; de nierpapil heeft de normale kleur behouden.

Vermeldenswaard achten wij nog het mikroskopisch onderzoek der verschillende preparaten, bij de bestudeering waarvan de heer J. P. L. HULST, prosector bij de pathologische anatomie, zoo goed was mij met raad en daad bij te staan. Van het meeste belang hebben wij de preparaten beschouwd van die konijnen, die met slechts enkele injecties waren behandeld en dus de meeste overeenkomst moesten vertoonen met hetgeen na collargolinjectie bij den mensch moet plaats hebben. Wij zullen derhalve beginnen met de mikroskopische beschrijving der organen van een konijn van 2.300 Kilogram, dat eenmaal met een hoeveelheid van 0,120 gram collargol intraveneus werd ingespoten.

In de lever, de milt en het beenmerg zien wij met het mikroskoop overal hetzelfde verschijnsel. In de capillairen ligt het collargol als zwarte korreltjes tegen de endotheliën.

Met zeer sterke vergrooting zijn ook zwarte korreltjes te zien in de endothcelcellen. De epitheliën zijn overal vrij van collargol, nergens is er een spoor van in het epitheel te ontdekken.

Daar op sommige plaatsen de capillairen geheel met pigment gevuld schenen, werd een tweede volwassen konijn onderzocht, waarbij slechts 0,020 gram collargol was ingespoten. Hier waren geen capillairen, met collargol

gevuld, te zien, maar overal vertoonde zich het bovenbeschreven beeld van zwarte korreltjes in rijen langs den binnenwand van het vat.

Reeds vroeger op pag. 56 en 57 zijn de longen en de nier beschreven van een konijn, waarbij de doodelijke dosis van 0,150 gram, per kilogram lichaamsgewicht, intraveneus was ingespoten; wij laten hier nog de beschrijving volgen van de lever van hetzelfde konijn. In de arteriae hepaticae zien wij zwarte substantie, ook in de venae van het portale stelsel, verder in de capillairen tusschen de leverbalkjes, welke behooren tot het stelsel van overgang tusschen vena porta en vena hepatica; ook in enkele venae centrales ziet men wat zwarte massa. Bij sterke vergrooting zijn ook in de vaatendotheliën uiterst fijne zwarte korreltjes te zien.

Nog willen wij er op wijzen, ook al is het niet van direkt belang voor ons onderwerp, dat ook het epitheel niet altijd vrij van zilver schijnt te blijven. Wij zeiden, dat in de epitheliën van de lever geen zwarte substantie was te vinden; dit gold voor de preparaten, van die konijnen, die slechts met één inspuiting of met enkele inspuitingen waren behandeld. Dienden wij collargol dagelijks toe, dan waren in de levercellen bij zeer sterke vergrooting zwarte korreltjes te zien en in de epitheliën van de nier was een geelgroene verkleuring op te merken; deze verkleuring gaf ons aanleiding wederom in de urine en nu van dagelijks ingespoten konijnen naar zilver te

zoeken, maar wij herhalen, dat nooit in urine door ons zilver werd gevonden. De egale kleur der nierepitheliën, die zeer duidelijk was in de geëxstirpeerde nier van het bovengenoemde konijn, was voor een groot deel verdwenen in de andere nier van hetzelfde konijn, dat zes weken na de operatie werd geseceerd. In deze laatste nier lag het zilver als groote duidelijk zichtbare zwarte korrels in het interstitium; ook was dit in zeer geringe mate in het epitheel het geval en bovendien vertoonde het zilver in het epitheel zich in den vorm van uiterst fijne korreltjes; men kreeg verder sterk den indruk, dat zich bij dit konijn in de geëxstirpeerde nier minder zilver bevond dan in die, welke zes weken na de laatste collargolinjectie werd onderzocht. Nog opmerkelijk is het, dat in het interstitium van het meest naar het bekken toe gelegen gedeelte der papil geen collargol is waar te nemen en dat er een plotselinge overgang bestaat van het collargolbevattende naar het collargolvrije gedeelte. Deze afscheiding was reeds makroskopisch als een scherpe grens in het ongekleurde preparaat waar te nemen en ook in de overlangs gekliefde nier.

Nergens in de lever, in de nieren of in andere organen bleek, dat het epitheel door het collargol op een of andere wijze werd beschadigd of veranderd, wanneer geen grootere giften dan 0,050 gram collargol, per kilogram lichaamsgewicht, ineens intraveneus werden toegediend. Ook na dagelijksche toediening van 0,010 gram aan een volwassen konijn, gedurende drie weken, traden in de epitheliën

der verschillende organen geen afwijkingen op. Geheel hiermede in overeenstemming verdroegen deze konijnen de genoemde giften zonder eenig merkbaar nadeel er van te ondervinden.

Dat de van het collargol afkomstige kleur in de mikroskopische preparaten niet aan onveranderd collargol, maar aan een zilververbinding moet worden toegeschreven, is reeds vroeger (pag. 73) besproken.

Waar, wanneer en met welke bestanddeelen van het lichaamseiwit het zilver verbindingen aangaat, dat zijn enkele van de vele vragen, waarvoor wij worden gesteld door de beschouwing van het gedrag van het colloidale zilver in het dierlijk organisme; het zijn vragen, die elk de moeite van een afzonderlijk onderzoek ten volle waard zijn.

LITTERATUUR.

BAGINSKY: Therapie der Gegenwart. Juni 1900.

BAIL: Ueber das Freiwerden der baktericiden Leukocytenstoffe. Berliner klin. Wochenschr. 1897. n°. 41.

BAMBERGER: Ueber die Resorption des Silbers von der Haut aus. Dissert. Würzburg. 1902.

— — Betrachtungen und Untersuchungen über die Wirkungsweise des „Collargol Credé." Berliner klin. Wochenschr. 1903. 41.

VON BARACZ. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 70. Heft 2.

BEHRING: Der antiseptische Werth der Silberlösungen u. s. w. Deutsche med. Wochenschr. 1887.

BEYER: Sitzungsbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. Dresden. Münchener med. Wochenschr. 1902. n°. 8.

BOGOSLOWSKY: Ueber die Veränderungen, welche unter dem Einflusse des Silbers im Blute und im Bau der Gewebe erzeugt werden. Virchow's Archiv. Bd. 46.

BOLTON: The effects of various metals on the growth of certain Bacteria. Transactions. American Assoc. of Physicians. Vol. IX.

BREDIG: Anorganische Fermente. Dissert. Leipzig 1901.

BRUNNER: Ueber das lösliche Silber und seinen therapeutischen Werth. Fortschritte der Medicin. XX. 1900.

CAREY LEA: American Journal of Science. 1889. 37 a. 38.
COHN: Ueber den antiseptischen Werth des Argentum colloidale Credé und seine Wirkung bei Infektion. Centralblatt f. Bakteriologie. XXXII. 1902.
— — Dissert. Königsberg. 1902.
— — Ziegler's Beiträge. Bd. 36. 1904.
CREDÉ: Lösliches Silber als Heilmittel. Klin.-therap. Wochenschr. 1898. n°. 14.
— — Silber als Antisepticum in chirurgischer und bacteriologischer Beziehung. Archiv. f. klin. Chirurgie. Bd. 53. Heft 1.
— — Die Silberwundbehandlung. Centralblatt f. Chirurgie. 1896. n°. 43.
— — Itrol als Antisepticum. Centralblatt f. Chirurgie. 1897. n°. 8.
— — Zur Silberwundbehandlung. Klin. therap. Wochenschr. 1897. n°. 8.
— — Die Wundbehandlung im Kriege. Deutsche mil. ärtzliche Zeitschrift. 1897.
— — Silber als äusseres und inneres Antiseptikum. Archiv f. klin. Chirurgie. Band 55. Heft 4.
— — Die Behandlung septischer Erkrankungen mit intravenösen Collargolinjectionen. Archiv f. klin. Chirurgie. LXIX. 1903.
— — Lösliches Silber als inneres Antisepticum. Berliner klin. Wochenschr. 1901. n°. 37.
— — Silber und Silbersalze als Antiseptica. Leipzig. F. C. W. Vogel. 1896.
— — Medizinische Woche. 1901. n° 21 und 22.
CREDÉ UND BEYER: Silber und Silbersalze als Antiseptica.
DIEKERHOFF: Berliner tierärtzl. Wochenschr. n°. 46. 1898 und 1899 n°. 12.
DUSTERBEHN: Lösliches metallisches Silber. Apotheker Zeitung. 1897. n°. 88.
— — Chemisches Centralblatt. 1904. n°. 7. pag. 500.

FEHLING: Münchener med. Wochenschr. 1903. n⁰. 33.
FISCHER: Münchener med. Wochenschr. 1901. n⁰. 47.
FRAGSTEIN: Berliner klin. Wochenschr. 1877. n⁰. 16 u. 17.
FROMMANN: Ein Fall von Argyrie mit Silberabscheid. in den Darm, Leber, Niere und Milz. Virchow's Archiv. Bd. XVII. 1859.
HAMBURGER: Nieuwere onderzoekingen over Colloïden en haar beteekenis voor de Geneeskundige Wetenschappen. Nederlandsch tijdschrift voor Geneeskunde. 1904. n⁰. 17.
— — Osmotischer Druck und Ionenlehre in den Medicinischen Wissenschaften. Band 3.
HARRISON: Medical Record. 1903. n⁰. 18.
HERICOURT ET RICHET: Mod. dans le nombre des leucocytes du sang après injection de div. subst.
Mémoires. Soc. de Biologie 1893. p. 187. ref. Centralblat f. Chirurgie.
HUET: Ueber die Aufnahme der Silberpräparate in den Organismus. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. VIII. 1877.
JAENICKE: Deutsche med. Wochenschr. 1903. n⁰. 6.
KLIMMER: Jahresbericht d. Dresd. gyn. Gesellschaft. 1900.
— — Einige Mittheilungen über colloidales Silber. Zeitschrift f. Thiermedicin. IV. 1900.
KLOTZ: Deutsche med. Wochenschr. 1902. n⁰. 29.
KOBERT: Ueber Argyrie in Vergleich zur Siderose. Archiv f. Dermatologie und Syphilis. Bd. 25.
KOETSER: Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1902. II. n⁰. 25.
KRÖNING: Zeitschr. f. Veterinärkunde. 1899. n⁰. 3.
LANGE: Chemische Beiträge zur Silbertherapie mitgetheilt von Kunz—Krause. Therapeutische Monatshefte. 1900. n⁰. 8 u. 10.
LEHMAN: Beitrag zur Beurtheilung der Credé'schen Silberpräparate. Therapie der Gegenwart. März 1902.
LENHARTZ: Die septischen Erkrankungen.

LEWIN: Ueber Gewerbe Argyrie. Berliner klin. Wochenschr. 1886. n°. 10.
LIEBRECHT: Ueber Argonin. Therapeutische Monatshefte. 1895.
LOEBL: Wiener klin. Wochenschr. 1903. n°. 44.
— — Therapie der Gegenwart. April 1904.
LOTTERMOSER: Colloidales Silber und Quecksilber in Chemischer Beziehung. Therapeutische Monatshefte. März 1899.
LOEW: Zur Chemie der Argyrie. Pflüger's Archiv. Bd. 34.
MARK GERSCHUN: Stud. üb. Argyrie. Koberts Arbeiten. Bd. X. 1894.
MARX: Untersuchungen über allgemeine Körperdesinfection durch Aktol. Centralblatt f. Bacteriologie. Bd. 21. 1897.
— — Experimentelle Untersuchungen über allgemeine Körperdesinfection durch Actol (nach Credé). Centralblatt f. Bacteriologie. 1897. n°. 15.
MENZER: Das Antistreptokokkenserum und seine Anwendung beim Menschen. Münchener med. Wochenschr. n°. 25 u. 26. 1903.
MÜLLER: Intravenöse Injectionen von Argentum colloidale Credé bei septischen Erkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1902. n°. 11.
OSTERLOH: Münchener med. Wochenschr. 1902. n°. 21.
OSTWALD: Die wissenschaftlichen Grundlagen der analytischen Chemie.
PAAL und VOSS: Ueber colloidale Silberzalze. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. Jahrgang 37. n°. 15.
PETERS: Die neuesten Arzneimittel und ihre Dosierung.
PARSONS: The medical times and register. May 1899. n°. 5.
POLAK: The Brooklyn medical journal. October 1899.
POLLATSCHEK: Die Therapie der Gegenwart. November 1903.
REIDHAAR: Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynaekologie. Oktober 1902.
RIDDLE GOFFEE: The medical news. May 1900.
RIEGNER: Ueber die Wirksamkeit einiger Magen- und Darmantiseptica. Inaug.-Diss. Berlin 1898.

ROUGET: Recherches sur l'action physiol. de l'absorption des sels d'argent. Archives de physiologie norm. et path. 1873.

ROZSAHEGZI: Die chronische Silber-Vergiftung. Archiv. f. experimentelle Pathologie u. Pharmakologie. 1878. Bd. IX.

SAMOILOFF: Beitrag zur Pharmakologie des Silbers. Koberts Arbeiten. IX.

SCHILL: Ueber Credé's Silbersalze (Itrol und Actol) sowie lösliches Silber. Therapeutische Monatshefte. Heft 3 und 4. 1899.

SCHIRMER: New-Yorker med. Wochenschr. Vol. 10 n° 11. 1898.

SCHMIDT: Ausführliches Lehrbuch der pharmaceutischen Chemie.

— — Ueber die Wirkung intravenöser Collargolinjectionen bei septischen Erkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. n°. 15 u. 16. 1903.

SCHLOSSMANN: Ueber die therapeutische Verwendung colloidaler Metalle. Therapeutische Monatshefte. Mai 1899.

SCHRAGE: Allgemeine medicinische Central-Zeitung. 1902. n°. 64.

SERAFINI: Ueber die endovenösen Injektionen von Aetzsublimat. Münchener med. Wochenschr. 1902. n°. 16.

SIEBEL: Ueber das Schicksal von Fremdkörpern in der Blutbahn. Virchow's Archiv. 1886.

STROHMAYER: Die therap. Erfolge mit Unguentum Arg. colloid Credé. Münchener med. Wochenschr. 1900. n°. 31.

TOFF: Einige Bemerkungen über die Anwendung des Unguentum argenti colloidalis (Credé). Münchener med. Wochenschrift. 1902. n°. 17.

TROMMSDORFF: Münchener med. Wochenschr. 1902. n°. 31.

TROUW: Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1902. II. n°. 12.

VIETH: Ist Argentum colloidale ein Specificum gegen Sepsis? Allgemeine med. Centralzeitung. 1901. n°. 6 und 7.

WENCKEBACH: Over sepsis in de inwendige geneeskunde en hare behandeling met collargol. Handelingen van het 9e Ned. Natuur- en Geneeskundig congres te 's-Gravenhage. 1903.

WENCKEBACH: Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1902. I. n°. 8.

— — Therapie der Gegenwart. Februar 1902.

WERLER: Deutsche med. Wochenschr. 6 October 1898. (Beilage).

WOLFBERG: Augenärztliche Erfahrungen mit Collargolum bei Ophthalmia gonorrhoica. Wochenschr. für Ther. und Hyg. des Auges. 1902. n°. 50.

WOLFROM: Allgemeine med. Centralzeitung. 1898. n°. 42.

WOYER: Ein Beitrag zur CREDÉ'schen Silbertherapie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Münchener med. Wochenschr. 1901. n°. 42.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

1.

Bij perforeerende oogverwonding late men den patient direkt een smeerkuur ondergaan.

2.

Het verdient aanbeveling aan den ophtalmometer van JAVAL complementair-gekleurde figuren te gebruiken.

3.

Zoutzuur wordt als zoodanig niet door de maagklieren afgescheiden.

4.

De voorstelling, dat de SCHÖNBEIN-Alménsche terpentijn-guajacproef op bloed een reactie van het haemoglobine zou zijn, is onjuist.

5.

De uitdrukking „urobiline-icterus" moet uit de medische nomenclatuur worden geschrapt.

6.

Bij het voelen van den pols lette men vóór alles op zijn spanning.

7.

De oorzaak der chlorose moet gezocht worden in het zenuwstelsel.

8.

In twijfelachtige gevallen van tabes en dementia paralytica is de cytodiagnostiek der lumbaalvloeistof van overwegend belang.

9.

Dementia praecox is geen degeneratieve, maar een op intoxicatie berustende psychose.

10.

Bij lijders aan BASEDOW's ziekte mogen geen operaties aan de schildklier worden toegepast.

11.

Om een congenitaal-geluxeerd been te reponeeren beginne men het te brengen in adductie.

12.

Aan het reconvalescentenserum, door LENHARTZ aanbevolen, moet meer waarde worden toegeschreven dan aan het antistreptokokkenserum van MARMORECK.

13.

Het toezicht van den huisdokter behoort zich ook uit te strekken over de door zijn patienten gehouden huisdieren.

14.

De giftige eigenschappen der zilverzouten mogen niet aan het zilver worden toegeschreven.

15.

Carcinoma uteri opereere men steeds langs den weg der laparotomie.

16.

Het „steunen" van het perineum zal het inscheuren ervan niet verhinderen.